

Aus dem Institut für Tierzucht und Tierernährung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

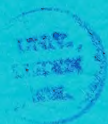
ZUM EINFLUSS EINES
 α -GLUCOSIDASEN-INHIBITORS AUF DEN
BLUTGLUCOSE- UND SERUMINSULINSPIEGEL
BEIM SCHWEIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur

Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Nina Andrzejak
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1984
Journal-Nr. 1166





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546612_0048

Aus dem Institut für Tierzucht und Tierernährung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Zum Einfluß eines α -Glucosidasen-Inhibitors
auf den Blutglucose- und Seruminsulinspiegel
beim Schwein

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Nina Andrzejak

Tierärztin aus Berlin

Berlin 1984

Journal-Nr. 1166

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Fachbereichssprecher: Prof. Dr. F. Hörchner

Referent: Prof. Dr. K. Bronsch

Korreferent: Prof. Dr. H. Plonait

Tag der Promotion: 16. Januar 1984

INHALTSVERZEICHNIS

1.0	Einleitung	1
1.1	1.1.1 Zielsetzung	1
1.2	1.1.2 Umfang des Projektes	1
1.3	1.1.3 Organisation des Projektes	1
1.4	1.1.4 Verantwortlichkeiten	1
1.5	1.1.5 Zeitplan	1
1.6	1.1.6 Risikoanalyse	1
1.7	1.1.7 Kommunikation	1
1.8	1.1.8 Dokumentation	1
1.9	1.1.9 Berichterstattung	1
1.10	1.1.10 Abschluss	1
1.11	1.1.11 Evaluation	1
1.12	1.1.12 Sonstiges	1
1.13	1.1.13 Zusammenfassung	1
1.14	1.1.14 Literaturverzeichnis	1
1.15	1.1.15 Anhang	1
1.16	1.1.16 Index	1
1.17	1.1.17 Glossar	1
1.18	1.1.18 Abkürzungen	1
1.19	1.1.19 Symbole	1
1.20	1.1.20 Sonstiges	1
1.21	1.1.21 Zusammenfassung	1
1.22	1.1.22 Literaturverzeichnis	1
1.23	1.1.23 Anhang	1
1.24	1.1.24 Index	1
1.25	1.1.25 Glossar	1
1.26	1.1.26 Abkürzungen	1
1.27	1.1.27 Symbole	1
1.28	1.1.28 Sonstiges	1
1.29	1.1.29 Zusammenfassung	1
1.30	1.1.30 Literaturverzeichnis	1
1.31	1.1.31 Anhang	1
1.32	1.1.32 Index	1
1.33	1.1.33 Glossar	1
1.34	1.1.34 Abkürzungen	1
1.35	1.1.35 Symbole	1
1.36	1.1.36 Sonstiges	1
1.37	1.1.37 Zusammenfassung	1
1.38	1.1.38 Literaturverzeichnis	1
1.39	1.1.39 Anhang	1
1.40	1.1.40 Index	1
1.41	1.1.41 Glossar	1
1.42	1.1.42 Abkürzungen	1
1.43	1.1.43 Symbole	1
1.44	1.1.44 Sonstiges	1
1.45	1.1.45 Zusammenfassung	1
1.46	1.1.46 Literaturverzeichnis	1
1.47	1.1.47 Anhang	1
1.48	1.1.48 Index	1
1.49	1.1.49 Glossar	1
1.50	1.1.50 Abkürzungen	1
1.51	1.1.51 Symbole	1
1.52	1.1.52 Sonstiges	1
1.53	1.1.53 Zusammenfassung	1
1.54	1.1.54 Literaturverzeichnis	1
1.55	1.1.55 Anhang	1
1.56	1.1.56 Index	1
1.57	1.1.57 Glossar	1
1.58	1.1.58 Abkürzungen	1
1.59	1.1.59 Symbole	1
1.60	1.1.60 Sonstiges	1
1.61	1.1.61 Zusammenfassung	1
1.62	1.1.62 Literaturverzeichnis	1
1.63	1.1.63 Anhang	1
1.64	1.1.64 Index	1
1.65	1.1.65 Glossar	1
1.66	1.1.66 Abkürzungen	1
1.67	1.1.67 Symbole	1
1.68	1.1.68 Sonstiges	1
1.69	1.1.69 Zusammenfassung	1
1.70	1.1.70 Literaturverzeichnis	1
1.71	1.1.71 Anhang	1
1.72	1.1.72 Index	1
1.73	1.1.73 Glossar	1
1.74	1.1.74 Abkürzungen	1
1.75	1.1.75 Symbole	1
1.76	1.1.76 Sonstiges	1
1.77	1.1.77 Zusammenfassung	1
1.78	1.1.78 Literaturverzeichnis	1
1.79	1.1.79 Anhang	1
1.80	1.1.80 Index	1
1.81	1.1.81 Glossar	1
1.82	1.1.82 Abkürzungen	1
1.83	1.1.83 Symbole	1
1.84	1.1.84 Sonstiges	1
1.85	1.1.85 Zusammenfassung	1
1.86	1.1.86 Literaturverzeichnis	1
1.87	1.1.87 Anhang	1
1.88	1.1.88 Index	1
1.89	1.1.89 Glossar	1
1.90	1.1.90 Abkürzungen	1
1.91	1.1.91 Symbole	1
1.92	1.1.92 Sonstiges	1
1.93	1.1.93 Zusammenfassung	1
1.94	1.1.94 Literaturverzeichnis	1
1.95	1.1.95 Anhang	1
1.96	1.1.96 Index	1
1.97	1.1.97 Glossar	1
1.98	1.1.98 Abkürzungen	1
1.99	1.1.99 Symbole	1
1.100	1.1.100 Sonstiges	1

Meinen Eltern gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1.0 EINLEITUNG	1
2.0 LITERATUR	2
2.1 Stoffansatz bei wachsenden Schweinen	2
2.1.1 Abhängigkeit von der Lebendmasse (LM)	2
2.1.2 Abhängigkeit von Geschlecht und Rasse	4
2.1.3 Beeinflussung des Stoffansatzes durch die Ernährung	5
2.1.3.1 Protein- und Energiezufuhr	5
2.1.3.2 Fütterungsintensität	6
2.1.3.3 Fütterungsfrequenz	8
2.2 Zur Verdauung und Resorption von Kohlenhydraten beim Schwein	10
2.2.1 Zur Verdauung der Stärke	10
2.2.2 Zur Verdaulichkeit der Stärke	12
2.2.3 Verdauung der Disaccharide	13
2.2.4 Glucoseresorption	14
2.3 Glucosestoffwechsel und Fettsynthese	15
2.4 Insulin und seine Funktion im Stoffwechsel	18
2.4.1 Insulinsekretion	18
2.4.2 Insulinspiegel im Blut	18
2.4.3 Einfluß des Insulins auf den Glucosestoffwechsel	22
2.4.4 Einfluß des Insulins auf den Lipidstoffwechsel	23
2.5 Zur Wirkung von Glykosidasen-Inhibitoren	25
2.5.1 Herkunft, Gewinnung und chemische Struktur	25
2.5.2 Wirkungsweise der Inhibitoren	27
2.5.2.1 α -Amylasen-Inhibitoren	27
2.5.2.2 α -Glucosidasen-Inhibitoren	27
3.0 EIGENE UNTERSUCHUNGEN	31
3.1 Arbeitsplan	31
3.2 Material und Methodik	32
3.2.1 Versuchsanlage, Haltung und Ernährung	32
3.2.1.1 Versuche A bis C	32
3.2.1.2 Versuch D	38

	Seite
3.2.2 Mastleistungsmerkmale	41
3.2.3 Schlachtleistungsmerkmale	41
3.2.4 Technik der Blutentnahme	42
3.2.5 Bestimmung von Glucose und Insulin	44
3.2.6 Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse	44
4.0 ERGEBNISSE	46
4.1 Versuch A	46
4.1.1 Mastleistungsergebnisse	46
4.1.2 Schlachtleistungsergebnisse	46
4.2 Versuch B	49
4.2.1 Mastleistungsergebnisse	49
4.2.2 Schlachtleistungsergebnisse	49
4.3 Versuch C	52
4.3.1 Mastleistungsergebnisse	52
4.3.2 Schlachtleistungsergebnisse	52
4.4 Versuch D	55
4.4.1 Postprandiale Blutglucose- und Seruminsulin- spiegel bei restriktiver Fütterung	55
4.4.1.1 Lebendmassebereich 70 - 75 kg	55
4.4.1.2 Lebendmassebereich 90 - 95 kg	59
4.4.2 Blutglucose- und Seruminsulinspiegel bei ad libitum Fütterung	63
4.4.2.1 Lebendmassebereich 70 - 75 kg	63
4.4.3 Einfluß unterschiedlich hoher Futteraufnahme auf die Blutglucose- und Seruminsulin- konzentrationen	67
4.4.4 Abhängigkeit des Seruminsulinspiegels von der Glucosekonzentration im Blut	67
5.0 DISKUSSION	71
6.0 ZUSAMMENFASSUNG	89
6.1 Summary	91
7.0 LITERATURVERZEICHNIS	93
8.0 ANHANG	112
Tabellen	14 - 21

1.0 EINLEITUNG

In der Ernährung wachsender Schweine bestehen 50 % der aufgenommenen Futtermenge aus verdaulichen Kohlenhydraten. Üblicherweise werden die Tagesrationen über eine ein- oder zweimalige Fütterung angeboten. Beim Schwein ist die Kapazität der kohlenhydratabbauenden Enzyme dem kurzfristig hohen Kohlenhydrat-Angebot außerordentlich gut angepaßt. Als Folge kommt es postprandial zu einem starken Anstieg des Blutglucose- und Seruminsulinspiegels, wobei das Pankreashormon Insulin den Blutglucosespiegel im wesentlichen über eine Stimulierung der Liponeogenese aus Glucose reguliert.

Ein derartiges Stoffwechselverhalten fördert das ohnehin hohe Fettsynthesevermögen von Schweinen, insbesondere männlichen, kastrierten Tieren. Durch Energie- und Nährstoffrestriktion über spezielle Fütterungstechniken wird in der Schweinemast versucht, dem intensiven Fettansatz im Tierkörper entgegenzuwirken.

In Untersuchungen zur Wirkung spezifischer Inhibitoren der kohlenhydratabbauenden Enzyme an Ratte, Hund und Mensch konnten PULS und KEUP (1973) einen dosisabhängig verzögerten Stärkeabbau mit verringertem postprandialen Blutglucose- und Seruminsulinspiegel nachweisen. Es wäre daher durchaus denkbar, auf diesem Wege Einfluß auf den Stoffansatz von Schweinen während der Mast zu nehmen.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sollte es daher sein, am wachsenden Schwein das Verhalten der Blutparameter Glucose und Insulin unter dem Einfluß eines α -Glucosidasen-Inhibitors bei unterschiedlicher Fütterungsintensität zu untersuchen und eine optimale Dosierung in bezug auf die Mast- und Schlachtleistungen festzulegen.

2.0 LITERATUR

2.1 Stoffansatz bei wachsenden Schweinen

Der gesamte Zeitraum der üblichen Mastperiode, der den Lebendmassebereich von 20 bis 100 kg umfaßt, stellt eine Phase intensiven Wachstums bzw. Stoffansatzes dar. In welchem Umfang der Stoffansatz aus Protein und Fett besteht, hängt neben dem genetisch vorgegebenen Ansatzvermögen von verschiedenen anderen Faktoren wie Lebendmasse bzw. Alter, Geschlecht, Rasse und Nährstoffversorgung ab.

2.1.1 Abhängigkeit von der Lebendmasse (LM)

Das heutige fleischreiche Schwein zeigt während der Mast im LM-Bereich 20 - 40 kg einen zunächst leicht von 90 auf 105 g ansteigenden, täglichen Proteinansatz, der dann bis 110 kg Lebendmasse auf einem Plateau in einer Größenordnung von 110 - 130 g verläuft (OSLAGE, 1962; OSLAGE et al., 1966; RICHTER, 1966; BOWLAND et al., 1970; WENK, 1973; THORBEEK, 1975). Der tägliche Fettansatz steigt auch unter den Bedingungen restriktiver Ernährung ab 20 kg Lebendmasse von 115 g nahezu linear auf 380 g im LM-Abschnitt 70 - 80 kg an, um dann auf einem Niveau zwischen 350 und 410 g bis zur Lebendmasse von 110 kg zu verbleiben (OSLAGE, 1962; OSLAGE et al., 1966; BOWLAND et al., 1970; THORBEEK, 1975). Anhand von Daten, die OSLAGE et al. (1966) an Börgen im LM-Bereich 20 - 170 kg gemessen haben, ist der charakteristische Verlauf des täglichen Ansatzes von Protein und Fett abhängig von der Lebendmasse in Abbildung 1 dargestellt.

Als Folge des Fettansatzverhaltens nimmt mit steigender Lebendmasse der relative Anteil des Fleisches im Schlachtkörper ab, während der Anteil des Fettes ansteigt (OSLAGE, 1962; WODE, 1964; O'GRADY, 1966; SCHRÖDER und FLOCK, 1968; SCHMIDT et al., 1973; PFEIFFER, 1980). Die hierzu in Tabelle 1 von PFEIFFER (1980) mitgeteilten Daten verdeutlichen dies.

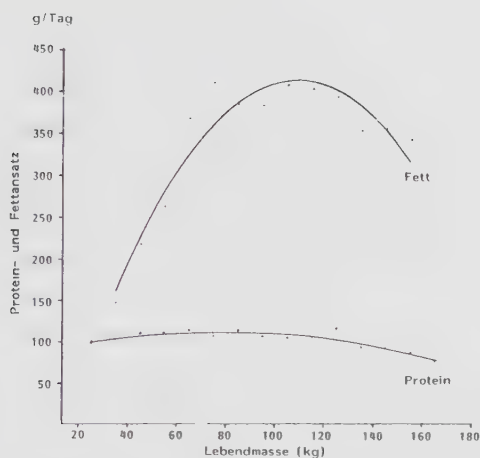


Abb. 1: Protein- und Fettsatz bei wachsenden Mastschweinen (OSLAGE et al., 1966)

Tabelle 1

Durchschnittlicher Anteil an Fleisch, Fett und Knochen sowie Fleisch:Fett-Verhältnis in Abhängigkeit von der Lebendmasse bei Landrasse und Edelschweinen (PFEIFFER, 1980)

Lebendmasse bei Schlachtung kg	Anteil der Schlachtkörperhälfte			Fleisch:Fett- Verhältnis 1 :
	Fleisch %	Fett %	Knochen %	
60 - 69	49,9	28,2	12,4	0,56
70 - 79	47,6	30,8	12,6	0,64
80 - 89	47,2	30,5	11,6	0,68
90 - 99	47,6	32,4	11,4	0,69
100 - 109	47,4	34,0	11,1	0,72
110 - 119	47,5	34,3	10,6	0,75
120 - 129	46,4	36,7	10,1	0,79
130 - 139	44,4	38,3	10,2	0,86
140 - 149	43,6	40,2	9,8	0,92
150 - 159	42,8	41,3	9,3	0,95

2.1.2 Abhängigkeit von Geschlecht und Rasse

In der Mast von Schweinen werden geschlechtsabhängig deutliche Unterschiede im Protein- und Fettansatz sichtbar. So haben männliche, kastrierte Schweine einen geringeren Proteinansatz und einen höheren Fettansatz als weibliche Tiere und Eber. Dies führt zu einer stärkeren Verfettung des Schlachtkörpers von Börgen, dessen Fettgehalt bei 100 - 110 kg Lebendmasse dann um 5 - 10 % höher liegt als bei Sauen und Ebern (PIATKOWSKI und JUNG, 1966; FRIEND und CUNNINGHAM, 1967; JUST NIELSEN, 1973; WENK, 1973). Der stärkere Verfettungsgrad der Schlachtkörper von Börgen kommt bei gleichem Schlachtgewicht vor allem in höheren Werten für die Schlachtleistungsmerkmale Rückenspeckdicke, Seitenspeckdicke, Fettfläche über dem Rückenmuskel sowie einem engeren Fleisch:Fett-Verhältnis zum Ausdruck (O'GRADY, 1966; HAVERMANN et al., 1967; SCHRÖDER und FLOCK, 1968; DE WILDE und GALLE, 1976; ROTH und KIRCHGESSNER, 1983). Der geringere Proteinansatz und der stärkere Fettansatz der Böрге stehen offensichtlich im Zusammenhang mit der Kastration, die nach PALLSON (1955, zit. nach PIATKOWSKI und JUNG, 1966) eine frühere somatische Reife bewirkt.

Bei europäischen Schweinerassen ist die genetische Veranlagung in Richtung auf einen höheren Protein- und geringeren Fettansatz selektiert worden. Trotz einiger Unterschiede in der Höhe des Eiweißansatzes bestehen keine stark ausgeprägten rassegebundenen Unterschiede (PIATKOWSKI und JUNG, 1966; FARRIES und ANGELOWA, 1968; THORBEEK, 1969; GÄDEKEN, 1971). Eine Ausnahme bilden die Schweine der extrem fleischwüchsigen Rasse Piétrain. Sie weisen im Gegensatz zu anderen Rassen ein geringeres Fettbildungsvermögen auf (PETERSEN, 1978 b). Bei ihnen wurden deutlich kleinere Fettzellen und damit verbunden eine höhere lipolytische Aktivität im Fettgewebe gefunden (WOOD et al., 1975; FEWSON, 1979).

2.1.3 Beeinflussung des Stoffansatzes durch die Ernährung

2.1.3.1 Protein- und Energiezufuhr

Die Protein- und Fettsynthese wachsender Schweine kann durch die Höhe der Protein- bzw. Energieaufnahme der Tiere sowie durch die Veränderung des Verhältnisses von Protein zu Energie in der Nahrung sowohl positiv als auch negativ beeinflusst werden.

Das Proteinansatzvermögen ist genetisch in seiner Höhe begrenzt. Über den Bedarf für maximalen Proteinansatz hinaus zugeführtes Protein verringert allenfalls den Fettansatz, dies jedoch bei Landrassetieren nur in geringem Umfang (HENCKEN und FREESE, 1960; WENK et al., 1976; PETERSEN, 1978 a, b).

Negativ auf den Umfang der Proteinsynthese wirken sich Proteine mit unausgewogenem Aminosäuren-Verhältnis in der Ration oder Unterversorgung mit einzelnen essentiellen Aminosäuren aus (WIESEMÜLLER, 1977). Hierbei kommt es zu einer Depression des Ansatzes wertvoller Teilstücke im Schlachtkörper und zur Verlängerung der Mastdauer mit einer Erhöhung des Fettanteils (SCHMIDT, 1965; WIESEMÜLLER und POPPE, 1974 a, b).

Steigende Energiezufuhr bei gleichbleibender Proteinversorgung erhöht den täglichen Fettansatz bzw. die Fettgehalte in den Schlachtkörpern nahezu linear (WENK, 1973; WENK et al., 1976; GÜTTE et al., 1978 a, b). Eine Energierestriktion bei unveränderter Proteinzufuhr im LM-Bereich 60 - 110 kg, der durch einen rapide ansteigenden täglichen Fettansatz gekennzeichnet ist (OSLAGE et al., 1966), senkt zwar den Fettansatz, reduziert aber auch die Proteinsynthese (OSLAGE, 1963 a, b).

Eine Erweiterung des Verhältnisses von Protein zu Energie auf unter 10 g Protein je MJ DE steigert den täglichen Fettansatz auf über 500 g und verringert gleichzeitig den Ansatz von Protein auf Werte unter 100 g/Tag (GÄDEKEN et al., 1977). Dagegen wird durch eine Verengung des Protein- und Energie-Verhältnisses über 10 g Protein je MJ DE der Proteinansatz nicht mehr erhöht und die Fettsynthese nur geringgradig herabgesetzt (WENK et al., 1976; GÄDEKEN et al., 1977).

2.1.3.2 Fütterungsintensität

Die Fütterungsintensität wird charakterisiert durch die Verfahren der restriktiven oder verhaltenen Fütterung und der ad libitum Fütterung. Bei der restriktiven Fütterung wird den Tieren eine abgemessene Futtermenge pro Tag zugeteilt, die sich in der Regel an der Lebendmasse orientiert. Die Tagesration umfaßt dann ungefähr 80 - 90 % der Futtermenge, die Schweine im Durchschnitt bei freier Futteraufnahme aufnehmen würden. Unter ad libitum Fütterung versteht man eine zeitlich wie mengenmäßig unbegrenzte Futteraufnahme aus Futterautomaten. Als Bezug für die Veränderung der Fütterungsintensität oder den Grad der Nährstoff- bzw. Futterrestriktion dient in der Regel die ad libitum Aufnahme von Nährstoffen bzw. Futter.

Untersuchungen über die Auswirkung der Fütterungsintensität auf die Mastleistung und Schlachtkörperqualität lassen vielfach eine Übereinstimmung in den Ergebnissen erkennen. So wird allgemein eine enge Beziehung zwischen Futteraufnahme und täglichem Lebendmassezuwachs mitgeteilt (WENIGER, 1961; WITT et al., 1964, 1967; O'GRADY, 1966; SCHRÖDER et al., 1973; MENKE und EHRENSVÄRD, 1976; ROTH und KIRCHGEßNER, 1983). Divergierend sind die vorliegenden Ergebnisse für das Mastleistungsmerkmal Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme. WODE (1964), O'GRADY (1966), O'HEA und LEVEILLE (1969 a), FINKE (1971), ALLEE et al. (1972), SCHRÖDER et al. (1973) sowie ROTH und KIRCHGEßNER (1983) ermittelten, daß bei ad libitum gefütterten Mastschweinen im Vergleich zu verhalten ernährten Tieren trotz höherer täglicher Lebendmassezunahmen der Futteraufwand verschlechtert war. Dagegen fanden KIRSCH et al. (1961), WITT et al. (1964), BABATUNDE et al. (1966) sowie MENKE und EHRENSVÄRD (1976) in ihren Mastversuchen bei ad libitum gefütterten Tieren einen leicht verbesserten Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme, während AGDE und BURCKHARDT (1977) zwischen ad libitum Fütterung und Futterrestriktion bis zu 20 % keine Unterschiede feststellten.

Ad libitum ernährte Tiere zeigen bezüglich der Schlachtleistungsmerkmale, die den Fettgehalt charakterisieren, und des Fettanteiles im Schlachtkörper eindeutig höhere Werte als restriktiv versorgte Mastschweine

(KIRSCH et al., 1961; WODE, 1964; WITT et al., 1967; O'HEA und LEVEILLE, 1969 a; ALLEE et al., 1972; MENKE und EHRENSVARD, 1976; AGDE und BURCKHARDT, 1977; ROTH und KIRCHGEßNER, 1983). Der Fleischanteil im Schlachtkörper ist bei höheren Fettgehalten relativ verringert (BABATUNDE et al., 1966; FINKE, 1971; SCHRÖDER et al., 1973).

ALLEE et al. (1972) stellten unter den Bedingungen abgestufter Futterrestriktion, die durch ad libitum Fütterung sowie zweistündige Futterzuteilung pro 24 bzw. 48 Stunden erreicht worden war, 7 Stunden postprandial eine signifikant erhöhte Einbaurate von ^{14}C -markierter Glucose in das Fettgewebe sowie eine verstärkte Aktivität des "Malat-enzym" im Fettgewebe der restriktiv gefütterten Tiere fest. Nach einer Adaptationsphase von 45 Tagen lag der Plasmainsulinspiegel 7 Stunden postprandial auf einem höheren Niveau als bei den ad libitum versorgten Tieren.

Eine Verlängerung der Mast infolge geringerer Fütterungsintensität führt meist zu einer stärkeren Ausbildung der fleischreicheren Teilstücke verbunden mit einem günstigeren Fleisch:Fett-Verhältnis (WITT et al., 1964; O'GRADY, 1966).

In Anpassung an das Verhalten des Stoffansatzes während der Mast kann die Restriktion der Nährstoffzufuhr bzw. Futtergabe auf den LM-Bereich 60 - 100 kg beschränkt werden, um hierdurch einen übermäßigen Fettansatz in der Endmast zu vermeiden. Erfolgt in der ersten Mastperiode eine unbegrenzte Futterzufuhr und in der zweiten Mastperiode eine Futterrestriktion, so wirkt sich dies im wesentlichen negativ auf die täglichen Zunahmen aus, d.h. die Mastperiode wird verlängert. Der Futteraufwand und der Fettgehalt des Schlachtkörpers sind jedoch in der Regel vermindert (KIRSCH et al., 1961; AGDE und BURCKHARDT, 1977). Eine Reduzierung der Fütterungsintensität über 20 % hinaus mindert nur die Mastleistungen, ohne die den Fettgehalt des Schlachtkörpers charakterisierenden Schlachtleistungsmerkmale noch nennenswert zu beeinflussen (AGDE und BURCKHARDT, 1977). Tiere, die in der Anfangsmast (20 - 60 kg LM) restriktiv gefüttert wurden, nahmen in der Endmast (60 - 100 kg LM) bei freier Futteraufnahme mehr Futter

pro Tag auf, hatten höhere tägliche Zunahmen, einen geringeren Futteraufwand je kg Zuwachs, aber kaum weniger Fett im Schlachtkörper als die während der gesamten Mastperiode ad libitum ernährten Schweine (MENKE und EHRENSVÄRD, 1976). Der bedeutend geringere Fettgehalt der Schlachtkörper vor Umstellung auf eine höhere Fütterungsintensität wurde durch kompensatorisches Wachstum, das primär durch einen erhöhten Fettansatz gekennzeichnet war, ausgeglichen.

In einer regressionsanalytischen Auswertung von neun Versuchen verschiedener Autoren über den Einfluß der restriktiven Fütterung auf Mast- und Schlachtleistung errechneten VANSCHOUBROEK et al. (1967) je Prozent Futterrestriktion eine Verschlechterung der täglichen Zunahmen um 0,78 % und eine Verringerung der Rückenspeckdicke um 0,53 %. Die Grenze, bis zu der der Futteraufwand verbessert war, lag bei einer Restriktion der Futterzufuhr von 25 %.

Eine Restriktion in der Futterzufuhr von 10 - 15 %, insbesondere in der Mastperiode von 60 - 100 kg Lebendmasse, gewährleistet nach Untersuchungen von AGDE und BURCKHARDT (1977) sowie ROTH und KIRCHGEßNER (1983) ausreichende Lebendmassezunahmen bei günstigem Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme, optimalen Fleischansatz und geringen Verfettungsgrad des Schlachtkörpers.

2.1.3.3 Fütterungsfrequenz

In der Fütterungspraxis wird die von der Lebendmasse abhängige Tagesration in zwei Mahlzeiten verabreicht. Nach Untersuchungen von BRAUDE et al. (1963), RICHTER und ANTONIE (1964), RICHTER et al. (1965) und HOLME und COEY (1966) bestand im Vergleich zur einmaligen Fütterung kein signifikanter Einfluß auf die Mast- und Schlachtleistung. Nur von CROMWELL et al. (1965) und HAVERMANN et al. (1967) wird über höhere tägliche Zunahmen und eine verbesserte Futterverwertung bei Schweinen berichtet, die zweimal täglich gefüttert wurden.

Die Steigerung der Fütterungsfrequenz über zwei Mahlzeiten pro Tag hinaus bewirkte bei Ratten eine Verbesserung der Futterverwertung und einen geringeren Fett- und erhöhten Proteingehalt im Körpergewebe (COHN et al., 1963). An Schweinen ließ sich ein derartiger Effekt der erhöhten

Fütterungsfrequenz nicht eindeutig nachweisen. FRIEND und CUNNINGHAM (1964), die die Gabe der täglichen Futtermenge in einer Mahlzeit mit der in fünf Mahlzeiten verglichen, ermittelten einen signifikant schlechteren Futteraufwandswert bei den fünfmal gefütterten Tieren. Für diese Tiere bestand die Tendenz zu höherem täglichen Fettansatz. Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen ALLEN et al. (1963), CROMWELL et al. (1965), FRIEND und CUNNINGHAM (1967) sowie WALKER (1970), die den Einfluß von zwei- bis achtmaliger Fütterung je 24 Stunden auf die Mastleistungen und den Fettgehalt der Schlachtkörper untersuchten.

Im Gegensatz hierzu ermittelten ROMSOS et al. (1978), daß eine höhere Fütterungsfrequenz die Lebendmassezunahme und den Körperfettgehalt reduzierten. Die Blutplasmawerte für Glucose, Triglyceride und Cholesterin waren nicht beeinflußt, die Aktivität vom "Malatenzym" im Fettgewebe war aber deutlich verringert.

DE WILDE und GALLE (1976) prüften den Einfluß einer auf 7 bzw. 6 Tage der Woche verteilten aufgenommenen, gleichgroßen Futtermenge bezüglich Wachstum, Futteraufwand und Körperzusammensetzung. Die Fütterung an nur 6 Tagen der Woche verminderte die Tageszunahmen und erhöhte den Futteraufwand sowie den Fettgehalt des Schlachtkörpers. Die Seruminsulinkonzentration, bei 95 kg Lebendmasse bestimmt, lag bis 90 Minuten postprandial deutlich über dem Niveau der an 7 Tagen der Woche gefütterten Tiere.

Sowohl eine gesteigerte Fütterungsfrequenz je 24 Stunden als auch eine stärkere Reduktion der Fütterungsfrequenz je Woche verbunden mit einer übermäßigen Futteraufnahme je Fütterung üben in der Regel negative Effekte auf die Mast- und Schlachtleistungen der Tiere aus.

2.2 Zur Verdauung und Resorption von Kohlenhydraten beim Schwein

Der größte Anteil an Nahrungsstoffen in einer Ration dient zur Energieversorgung des Organismus. Davon stellen die Kohlenhydrate meist in Form von Polysacchariden die hauptsächliche Form der verfügbaren Energie dar. Da das Getreide die Futtergrundlage in der Schweineernährung bildet, ist die Stärke das mengenmäßig dominierende Energie-Substrat für diese Tierart.

2.2.1 Zur Verdauung der Stärke

Der Abbau der Stärke erfolgt im vorderen Teil des Verdauungstraktes durch Enzyme, die von verschiedener Substratspezifität sind. Der bakterielle Abbau im Caecum und Colon spielt bei dieser Tierart eine untergeordnete Rolle. Die Verdauung der Stärke, sie besteht zu 15 - 25 % aus Amylose, einer unverzweigten Poly- α 1,4-Glucose, und zu 75 - 85 % aus Amylopektin, einer verzweigten Poly- α 1,4- α 1,6-Glucose, beginnt bereits in der Maulhöhle durch die α -Amylase des Speichels. Die Produktion des Speichels erfolgt in den Speicheldrüsen Gll. parotis, mandibularis bzw. submaxillaris und sublingualis, die, ausgelöst über den mechanischen Reiz des Futters, den Speichel sezernieren (ca. 10 - 15 l/d) (BERGNER und KETZ, 1969). Der Speichelfluß verstärkt sich mit zunehmendem Alter ungefähr proportional zur steigenden Futtergabe (ARKHIPOVETS, 1956). Er ist aber auch abhängig von der Frequenz der Fütterung sowie von der Art und der Zubereitung des angebotenen Futters. So verstärkt und verlängert sich zum Beispiel der Speichelfluß, wenn das Futter trocken verabreicht wird.

Die α -Amylase ist im Speichel des Schweines in hohen Konzentrationen vorhanden. Abhängig von der Speichelflußrate, dem Alter des Tieres und der Art des Futters kann die Konzentration der α -Amylase variieren (KVASNITSKII, 1951). Bei Verfütterung von leicht verdaulichen Kohlenhydraten und durch intensive Kautätigkeit nimmt die α -Amylase-Aktivität im Speichel zu.

Die α -Amylase ist eine Endoglykosidase (FRENCH, 1973), die die α -1,4-glykosidischen Bindungen der Stärkemoleküle spaltet. Sie greift die Amylose der Futterstärke an und baut sie bereits in der Maulhöhle und auf dem Weg in den Magen fast vollständig zu Maltose (Disaccharid) ab. Bei gesteigerter Amylase-Aktivität kann der Abbau sogar bis zur Glucose erfolgen. Die Speichelamylase des Menschen und der Ratte spaltet dagegen die Stärke meist nur bis zu höhermolekularen Polysaccharidbruchstücken, den sogenannten Dextrinen (ANDERSON, 1974).

In der Anfangsphase der Magenverdauung überwiegt ein Kohlenhydratabbau, der an die noch wirksame Speichelamylase sowie an gewisse in den Futtermitteln vorkommende Enzymaktivitäten (pflanzliche Amylasen) gebunden ist. So beobachtete ARKHIPOVETS (1962), daß die Verdauung von Stärke im Magenbereich besonders bei trockenen verabreichten Getreidediäten verstärkt ablief. Dies wurde auch von KEYS und DE BARTHE (1974) bestätigt. Sie konnten nach Verabreichung von verschiedenen Getreidediäten einen Abbau der Stärke in einer Rate von 45 - 75 % bereits vor Eintritt in den Dünndarmbereich messen.

Der Wirkungsbereich der α -Amylase liegt bei pH = 5,0 bis 9,0 (BANKS et al., 1971) mit einem Wirkungsoptimum bei pH = 6,9 (BERNFELD et al., 1948), so daß die durch die Speichelamylase eingeleitete und durch die Salzsäure des Magensaftes gehemmte Stärkeverdauung schon im Duodenum mit voller Intensität wieder einsetzt. Die α -Amylase des Pankreassaftes ist wie die Speichelamylase eine Endoglykosidase und spaltet ebenfalls die α -1,4-Glykosidbindungen der Stärke. Auch das stark verzweigte Amylopektin wird gespalten. Dabei entstehen zunächst Polysaccharide mittlerer Kettenlänge. Durch den komplizierten Aufbau des Amylopektins, das in seinem Grundgerüst sowohl α -1,4-glykosidische Bindungen als auch an den Verzweigungspunkten α -1,6-Verknüpfungen aufweist, verbleibt auch nach erschöpfender α -Amylase-Wirkung ein stark verzweigtes Endprodukt, das sogenannte Grenzdextrin. Ein "debranching enzyme" (LEHNINGER, 1977), die Oligo- α -1,6-Glucosidase, löst die α -1,6-Bindungen an den Verzweigungspunkten der Grenzdextrine. Durch die kombinierte Wirkung der α -Amylase und der α -1,6-Glucosidase kann auch das Amylopektin

vollständig abgebaut werden. Es entstehen neben der Glucose die Maltose und Isomaltose. Die Glucose wird sofort resorbiert, und die entstandenen Disaccharide werden von verschiedenen disaccharid-spaltenden Enzymen weiter zu Glucose abgebaut.

2.2.2 Zur Verdaulichkeit der Stärke

Die Verdaulichkeit der Stärke ist im wesentlichen von ihrem Aufbau und ihrer Zusammensetzung sowie von der Größe der Stärkekörner abhängig. In Versuchen von KEYS und DEBARTHE (1974) mit verschiedenen Getreide-diäten wurde für Amylopektin gegenüber der Amylose eine nahezu 30 % geringere Verdaulichkeit im proximalen Dünndarmtrakt gemessen. So erfolgt im Duodenum eine fast vollständige Hydrolyse der Amylose, während ein großer Teil des Amylopektins erst im mittleren Teil des Dünndarms verdaut wird.

Große Unterschiede bestehen in der Ausnutzung der verschiedenen rohen Stärkearten. So unterliegt rohe Kartoffelstärke im Gegensatz zu Getreidestärken, die eine scheinbare Verdaulichkeit von 96 - 100 % haben, nur einem unvollständigen Abbau durch die Enzyme im Dünndarm. Die Ursache für diesen verminderten Abbau ist im wesentlichen in der erheblichen Größe der Stärkekörner zu suchen. Je kleiner der Durchmesser von Stärkekörnern ist, um so besser ist die Verdaulichkeit der rohen Stärke.

Die Stärkeverdauung erfolgt im gesamten Dünndarm nicht gleichmäßig. Mit Hilfe von Umleitungskanülen am Dünndarmbereich wurden sektorielle Verdaulichkeitsunterschiede verschiedener Getreidestärken nachgewiesen (KEYS und DEBARTHE, 1974). So ist die Verdaulichkeit von Weizen- und Maisstärke im Duodenum mit über 70 % höher als die von Milocorn- und Gerstenstärke mit 45 %. Dies trifft auch für die Verdaulichkeit im Jejunum und Ileum zu. Hier wird die Weizen- und Maisstärke fast vollständig bis zu 94 % abgebaut, dagegen erfolgt der Abbau von Milocorn- und Gerstenstärke in diesem Abschnitt mit 80 % nur unvollständig.

Die Gesamtverdaulichkeit von Weizen- und Maisstärke liegt bei ca. 98 - 99 % und die von Milocorn- und Gerstenstärke bei ca. 94 %. Das bedeutet, daß ein unterschiedlich hoher Anteil des Stärkeabbaus durch Mikroorganismen im Caecum und Colon vollendet wird (BAKER et al., 1950; RÉRAT, 1981; KEYS und DE BARTHE, 1974).

2.2.3 Verdauung der Disaccharide

Die Endprodukte des α -Amylaseabbaus (Maltose, Isomaltose) und andere mit der Nahrung aufgenommene Disaccharide (Saccharose, Lactose) werden durch Disaccharidasen (Glykosid-Hydrolasen, Glykosidasen) gespalten. Die größten Disaccharidase-Aktivitäten sind im oberen und mittleren Abschnitt des Dünndarms zu finden (RITTER, 1980). Im Gegensatz zur Pankreas- α -Amylase, die ihre Wirkung hauptsächlich in freier Form im Dünndarmlumen entfaltet, befinden sich die intestinalen Disaccharidasen als Bestandteile in der Dünndarmwand. Sie sind in oder an den Mikrovilli der Saumzellen des Dünndarmepithels - Stäbchensaum oder Bürstensaum (brush border region) genannt - lokalisiert (EICHHOLZ und CRANE, 1965; EICHHOLZ, 1967; TRUSCHEIT et al., 1981). Da die Disaccharidaseaktivität des Dünndarmsaftes sehr gering ist (DAHLQVIST und BORGSTRÖM, 1961), scheinen die Glykosidasen ganz überwiegend in membrangebundener Form zu wirken. Sie werden je nach ihrem Angriffspunkt in α - und β -Glykosidasen unterteilt. Es sind bis zu neun disaccharid-spaltende Enzyme von unterschiedlicher Substratspezifität bekannt. Von der Maltase, einer α -Glucosidase, sind fünf Formen bekannt, die neben der Maltaseaktivität auch Saccharase- und Isomaltase-Aktivitäten besitzen. Weiterhin kommen zwei Lactasen (β -Galaktosidase), die zusätzlich Cellobiose spalten können (BUDDECKE, 1973), zwei Saccharasen (β -Fructofuranosidase) und die oben erwähnte Oligo- α -1,6-Glucosidase vor. Der Vollständigkeit halber sollte noch die Trehalase (Trehalose- α -1-Glucohydrolase) genannt werden, die DAHLQVIST (1960) in der Darmmucosa von Schweinen isoliert hat. Sie spaltet die in Pilzen und Hefen vorkommende Trehalose in zwei α -Glucosemoleküle.

Die Disaccharide werden von den Glykosidasen substratspezifisch gebunden und auf dem Weg durch die Zellmembran hydrolytisch in Monosaccharide (Glucose, Fructose und Galaktose) gespalten und an die Mucosazellen abgegeben.

2.2.4 Glucoseresorption

Die Resorption von Glucose in die Mucosazelle erfolgt über ein aktives Transportsystem, das Natrium-abhängig ist. Das Natrium diffundiert mit dem Konzentrationsgradienten aus dem Darmlumen in die Zelle. Dabei wird Natrium mit Glucose an ein Trägerprotein gebunden und gelangt gegen sein Konzentrationsgefälle in die Mucosazelle. An der Innenseite der Mucosazelle dissoziiert der Komplex in seine Bestandteile. Das Natrium wird mit Hilfe der Natrium-Pumpe im Austausch gegen Kalium aus der Mucosazelle entfernt. Die Glucose, an einen Carrier gebunden, gelangt entsprechend einem natürlichen Konzentrationsgefälle Natrium-unabhängig ins Blut. Die Transportsysteme in Muskel, Herz und Fettgewebe unterstehen der Regulation durch Insulin. Dagegen ist die Glucoseaufnahme von ZNS, Leber und Erythrozyten völlig Insulin-unabhängig.

Der Hauptresorptionsort für Kohlenhydrate liegt im proximalen Dünndarmabschnitt und wird nur in den distalen Dünndarmbereich verlagert, wenn der proximale Abschnitt abgesättigt, erkrankt oder reseziert ist. CUNNINGHAM et al. (1963) und SAMBROOK (1979) fanden eine Nettoresorptionsrate der Gesamtkohlenhydrate einer 73 bzw. 75 %igen Getreidediät bereits vor Beginn des Ileums. Dies bestätigten KEYS und DE BARTHE (1974), die ermittelten, daß 79 % der Stärke aus einer Getreidediät noch cranial des Ileums abgebaut werden. Nach HOLMES et al. (1973), die eine Maisstärkeration verabreichten, erfolgen Abbau und Resorption zu 94 - 98 % bis zum terminalen Ileum.

AUMAITRE et al. (1973) untersuchten das Verhalten der Blutglucose nach Glucose- und Stärkegaben in gleichen Mengen in der V. portae und V. jugularis. Der Blutglucoseanstieg war in beiden Gefäßen nach der Verabreichung von Glucose höher als nach der Stärkegabe. 8 Stunden

postprandial waren die Blutglucosewerte nach Glucosebelastung in beiden Gefäßen gleich. Jedoch war der Blutglucosespiegel nach Stärkebelastung im portalen Blut nach 8 Stunden noch signifikant höher als im jugularen Blut. Dies bestätigt, daß zugeführte Glucose direkt resorbiert wird, während die Resorption von Glucose aus Stärke infolge der notwendigen Stärkeabbauvorgänge zeitlich verzögert ist.

In Untersuchungen von ANDERSON (1974) an Schweinen im Lebendmassebereich 25 - 40 kg, die eine Futterration mit einem Anteil an N-freien Extraktstoffen von über 60 % erhielten, wurde bei zwei Mahlzeiten je 24 Stunden das Maximum der Glucosekonzentration 30 Minuten nach Gabe der ersten Mahlzeit gemessen. Nach der zweiten Fütterung, die 7 Stunden nach der ersten erfolgte, verlief der Anstieg des Blutglucosespiegels verzögert und auf einem niedrigeren Niveau. Das Niveau der Nüchternwerte vor der ersten Mahlzeit wurde nach 14 Stunden erreicht. Bei nur einmaliger Futtergabe während 24 Stunden wurde der höchste Blutglucosespiegel erst nach mehr als einer Stunde postprandial gemessen. Der Blutglucosespiegel sank nur allmählich nach 10 Stunden auf ein Plateau, um nach ca. 18 Stunden die vor der Fütterung gemessenen Glucosewerte zu erreichen.

2.3 Glucosestoffwechsel und Fettsynthese

Der Glucosestoffwechsel beginnt mit dem Transport durch die Zellmembran. Die rasche Aufnahme von Glucose in die Leberzelle geschieht durch erleichterte Diffusion. Sie scheint mit Hilfe eines bisher nicht identifizierten Carriers zu erfolgen (BUDDECKE, 1973). Die erste intrazelluläre Reaktion ist die Bildung von Glucose-6-Phosphat. Sie wird katalysiert durch Hexokinase, die dann von zunehmender Glucose-6-Phosphatkonzentration gehemmt wird. Der Phosphatdonator ist das Adenosin-triphosphat (ATP). Neben der Hexokinase gibt es ein weiteres substratspezifisches Enzym in der Leber, das die Phosphorylierung der Glucose katalysiert, die Glucokinase. Sie hat eine geringere Affinität zur Glucose als die Hexokinase und tritt erst bei höheren Glucosekonzentrationen im Blut in Aktion. Damit wird das Enzym zu einem wichtigen Regler der Glucoseaufnahme. Hohe Insulinspiegel im Blut über mehrere Tage fördern

die Glucokinase-Aktivität. Bei längerem Fasten verschwindet das labile Enzym, nach erneuter Futteraufnahme wird seine Bildung wieder induziert (GIESECKE, 1976). Die Glucose wird durch Umwandlung zu Glucose-6-Phosphat in der Zelle fixiert.

Die Transportrate der Glucose durch die Zellmembranen der Muskel- und Fettzellen ist in starkem Maße vom Insulin abhängig (GIESECKE, 1976; SEITZ und TARNOWSKI, 1980; JUNGEMANN und MÖHLER, 1980; RANDLE et al., 1963).

Nachdem die Glykogenspeicher aufgefüllt sind und der direkte Energiebedarf für Erhaltung und Syntheseleistung durch Glucose gedeckt ist, wird der Glucoseüberschuß in die Fettsynthese (Liponeogenese) eingeschleust. Untersuchungen an Schweinen mit kohlenhydratreicher Ernährung zeigen, daß von den resorbierten Glucosemolekülen ca. 60 % zur Energiegewinnung oxydiert, rund 3 - 5 % in Glykogen überführt und etwa 30 % für die Fettsäuresynthese unmittelbar im Fettgewebe verarbeitet werden (KOLB und GÜRTLER, 1971). Die Umwandlung von Glucose in Fettsäuren erfolgt beim Schwein im Gegensatz zu Ratte, Maus, Taube und Huhn fast ausschließlich (99 %) im Fettgewebe (O'HEA und LEVEILLE, 1969 b).

Die Liponeogenese, Triglyceridsynthese aus Kohlenhydraten respektive Glucose läßt sich nach JUNGEMANN und MÖHLER (1980) in

6 Reaktionsschritte unterteilen:

1. Bildung von Acetyl-CoA aus Glucose über die Schritte der Glykolyse und der oxidativen Decarboxylierung (sie erfolgt ausschließlich im Mitochondrium);
2. Transport von Acetyl-CoA aus den Mitochondrien ins Cytoplasma;
3. Bildung von langkettigem Fettsäure-CoA aus Acetyl-CoA;
4. Bereitstellung von NADPH für die reduktive Fettsäuresynthese aus Acetyl-CoA (Pentosephosphatweg);
5. Bildung von Glycerolphosphat aus Glucose;
6. Bildung von Triglyceriden aus langkettigem Fettsäure-CoA und Glycerolphosphat.

Das intramitochondrial aus dem Glucoseabbau anfallende Acetyl-CoA bildet mit Oxalacetat Citrat und gelangt so durch die Mitochondrienmembran ins Cytoplasma. Eine ATP-abhängige Citrat-Lyase spaltet

Citrat wieder in Acetyl-CoA und Oxalacetat. Ein weiterer möglicher Transport des Acetyl-CoA erfolgt nach Hydrolyse zu Acetat und CoA. Die Acetat-Thiokinase wandelt das ins Cytoplasma gelangte Acetat wieder zu Acetyl-CoA um (KORNACKER und LOWENSTEIN, 1965; JUNGERMANN und MÖHLER, 1980). KORNACKER und LOWENSTEIN (1965) untersuchten die Aktivität der Citrat-Lyase und der Acetat-Thiokinase in der Leber von hungernden und wiedergefütterten Ratten. Die Aktivität beider Enzyme nahm während der Hungerphase ab. Die Fettsäuresynthese wurde gehemmt. Nach Verabreichung der kohlenhydratreichen Diät kam es zu einem übermäßigen Anstieg besonders der Citrat-Lyase-Aktivität und der Syntheserate von Fettsäuren. Nach einer fettreichen Diät stieg die Enzymaktivität nur wenig über die Normalwerte (bei ausgewogener Ernährung) hinaus.

O'HEA und LEVEILLE (1969 b) untersuchten die Enzymaktivität der Citrat-Lyase in der Leber und im Fettgewebe von Schweinen. Die Aktivität des Citrat-spaltenden Enzyms war in der Leber sehr gering wie auch die Aktivität der energieliefernden Dehydrogenasen des Pentosephosphatzyklus und der Malat-Dehydrogenase. Der Mangel an Citrat-Lyase ist zweifellos der Grund für die fehlende Fettsäuresynthese aus Glucose in der Leber von Schweinen. Im Fettgewebe dagegen war die Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, der 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase und der Malat-Dehydrogenase sehr hoch, im Rückenfett höher als im Abdominalfett (ROGDAKIS, 1974). Weiterhin konnten Unterschiede zwischen den beiden Schichten des Rückenfettes hinsichtlich der Enzymaktivität (ROGDAKIS, 1974) und des Glucoseeinbaus in die Fettsäuresynthese (O'HEA und LEVEILLE, 1969 a) festgestellt werden. Die Enzyme Malat-Dehydrogenase und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase sind signifikant aktiver in der unteren Rückenfettschicht, in der auch mehr Glucose in die Fettsäuren eingebaut wird. MOODY und ZOBRISKY (1966) konnten in der unteren Rückenfettschicht eine höhere Fettspeicherungskapazität messen und feststellen, daß ihre Dicke in einer engeren Beziehung zum gesamten Rückenfett steht als die Dicke der oberen Schicht.

2.4 Insulin und seine Funktion im Stoffwechsel

2.4.1 Insulinsekretion

Von den β -Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas wird das Hormon Insulin synthetisiert und auch sezerniert. Es hat eine zentrale Stellung in der Regulation verschiedener Stoffwechselprozesse im Organismus. Nach der Nahrungsaufnahme wird Insulin in zwei oder mehreren aufeinanderfolgenden Phasen freigesetzt (DÖCKE, 1975). Die erste Phase entsteht durch die Abgabe des in den β -Zellen gespeicherten Insulins. In der zweiten Phase wird das neu synthetisierte Insulin unmittelbar abgegeben. Von seinem Produktionsort gelangt das Insulin auf dem Blutweg nach der Passage der Leber zu seinem Wirkungsort. Die Insulinfreisetzung nach der Futteraufnahme wird durch eine Vielzahl verschiedenartiger Faktoren beeinflusst. Dazu gehören Nährstoffe, Hormone des Gastrointestinaltraktes und das zentrale und vegetative Nervensystem (HALES, 1971; MALAISSE, 1972; GIESECKE, 1976; EHRENSVÄRD et al., 1981).

Die größte Bedeutung kommt allerdings der Glucose zu (ASHCROFT, 1980): Sie ist der primäre Stimulus für die β -Zellen des Pankreas, die schon auf geringe Änderungen der Glucosekonzentration im Blut reagieren. MATSCHINSKY und ELLERMANN (1968) konnten nach Anstieg des Blutglucosespiegels ein rasches Eindringen von Glucose in die β -Zellen feststellen mit nachfolgender Phosphorylierung und rascher Akkumulation von Glucose-6-Phosphat. Die α -Zellen des Pankreas zeigten keine vergleichbaren Aktivitäten.

2.4.2 Insulinspiegel im Blut

Der Insulinspiegel steigt bei allen bisher untersuchten Spezies 15 Minuten nach der Futteraufnahme schon deutlich an und zeigt sein Maximum bei 40 Minuten postprandial. Ein Abfall der Insulinkonzentration tritt nach etwa 60 Minuten ein (GRIGSBY et al., 1972; ANDERSON, 1974; BERSCHAUER et al., 1979). Das Schwein macht hiervon keine Ausnahme, zeigt aber gegenüber anderen Spezies eine relativ geringere Insulinsekretion nach oralen und intravenösen Glucosegaben (MACHLIN et al., 1968). Diese geringen Plasmainsulinwerte sind aber offensichtlich

ausreichend, um eine hohe Liponeogeneserate aufrechtzuerhalten (MACHLIN et al., 1968).

Abhängig von der Fütterungshäufigkeit zeigen sich im Beginn der Insulinausschüttung Unterschiede. So ist ein rapider Anstieg der Insulinkonzentration im Blut der Tiere, die täglich zweimal gefüttert werden, feststellbar. Das Absinken des Insulinspiegels erfolgt nur sehr langsam. Bei den Tieren, die nur einmal täglich gefüttert werden, ist der Anstieg der Insulinkonzentration erheblich verzögert, und der Abfall vom Insulinpeak verläuft sehr steil (ANDERSON, 1974).

Weiterhin wird der Insulinspiegel durch einen unterschiedlichen Rohrnährstoffgehalt beeinflusst. In Versuchen von EHRENSVÄRD et al. (1978, 1981) wurde festgestellt, daß nicht nur die Verabreichung großer Mengen Kohlenhydrate, sondern auch die hohe Proteinzufuhr in Verbindung mit Kohlenhydraten einen starken Anstieg des Insulinspiegels bewirkt. Eine hohe Fettzufuhr dagegen hatte keine stimulierende Wirkung auf die Insulinsekretion.

Beim Glucosebelastungstest an Schweinen verschiedener Rassen zeigen sich Unterschiede in der Insulinsekretionskapazität der β -Zellen des Pankreas. Die Glucoseaufnahme führt bei allen Tieren zu einem deutlichen Anstieg im Insulinspiegel. Im Gegensatz hierzu ist jedoch bei den extrem fleischreichen Tieren der Rasse Piétrain eine verminderte Insulinsekretion der β -Zellen während der gesamten Mastperiode zu verzeichnen (GREGORY et al., 1977; WOOD et al., 1977; ENSINGER et al., 1979; ROGDAKIS et al., 1979, EHRENSVÄRD et al., 1980; BERSCHAUER et al., 1982), die sich im Vergleich zu anderen Rassen in einem signifikant niedrigeren Insulinspiegel äußert (Abb. 2). ROGDAKIS et al. (1979) und ENSINGER et al. (1979) stellten weiterhin eine verzögerte Insulinsekretion bei Piétrains gegen Mastende fest, die für das generelle Vorliegen eines prädiabetischen Zustandes bei diesen Tieren spricht. Trotz der verminderten Insulinsekretion haben diese Tiere eine den anderen Rassen entsprechende hohe Glucosetoleranz, die erst am Mastende wesentlich verringert ist (ENSINGER et al., 1979). Mit zunehmendem Alter und Gewicht zeigt sich ein stärkerer Anstieg des Plasma-insulinspiegels nach Glucoseverabreichung bei allen Rassen (Abb. 3).

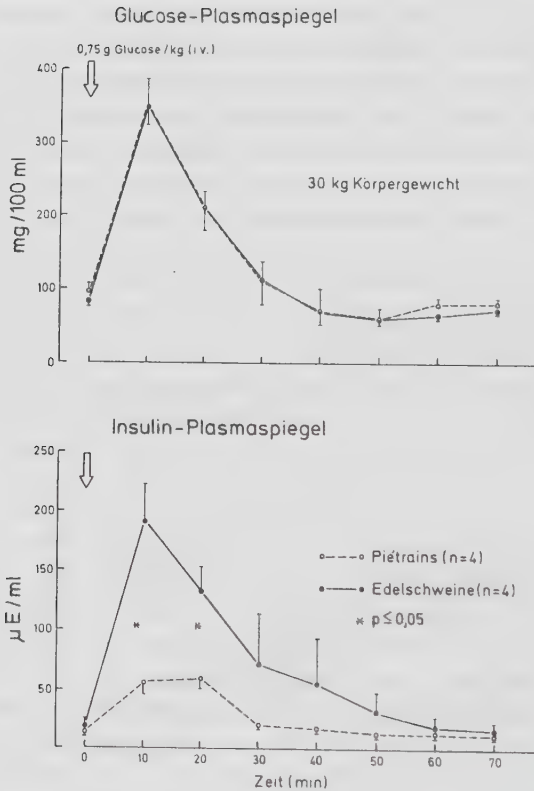


Abb. 2 : Plasmaspiegel von Glucose und Insulin bei Piétrains und Edelschweinen bei einem Gewicht von 30 kg nach intravenöser Verabreichung von 0,75 g Glucose je kg LM (ENSINGER et al., 1979)

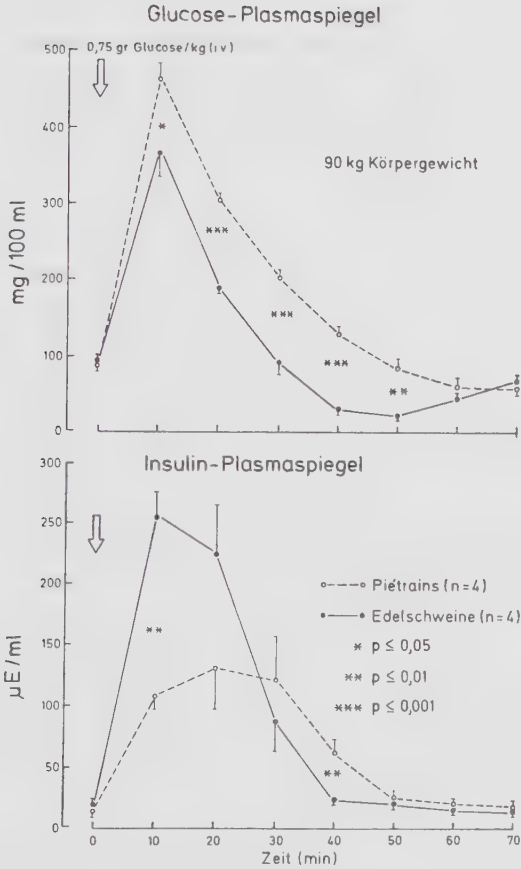


Abb. 3: Plasmaspiegel von Glucose und Insulin bei Piétrains und Edelschweinen bei einem Gewicht von 90 kg nach intravenöser Verabreichung von 0,75 g Glucose je kg LM (ENSINGER et al., 1979)

EHRENSVÄRD et al. (1978) bestätigten einen vom Körpergewicht ausgehenden deutlichen Effekt sowohl auf die Insulinkonzentration als auch auf die Glucosewerte im Blut. Das höhere Niveau des Insulinspiegels am Mastende ist mit dem Körpergewicht hochsignifikant positiv, der niedrigere Glucosespiegel hochsignifikant negativ korreliert (BERSCHAUER et al., 1979). Eine Ausnahme hierzu bilden die Schweine der Rasse Piétrain, die am Mastende neben dem höheren Insulinspiegel auch deutlich höhere Glucosewerte als bei Mastbeginn im Plasma haben. Die insulinogene Reserve dieser Tiere bleibt jedoch deutlich niedriger als bei anderen Rassen (ENSINGER et al., 1979).

Nach postprandialer Erhöhung der Blutglucosekonzentration erfolgt eine Sekretion von Insulin, die zur Erhöhung des Insulinplasmaspiegels führt. Nach Untersuchungen von EHRENSVÄRD et al. (1978) konnte zunächst der Insulinspiegel nicht als eine Funktion des Glucosespiegels dargestellt werden, da mit den geringen Tierzahlen zwischen diesen Parametern keine direkte Beziehung nachzuweisen war. An größeren Tierzahlen ließen sich von denselben Versuchsanstellern (1981) hochsignifikant positive Beziehungen zwischen Glucose- und Insulinkonzentrationen im Blut herstellen.

2.4.3 Einfluß des Insulins auf den Glucosestoffwechsel

Durch Insulin wird der Transport von Glucose in Muskel- und Fettgewebszellen gefördert und die intrazelluläre Glucoseutilisation durch eine gesteigerte Enzymaktivität erhöht. In der Muskelzelle wird Glucose zur Energiegewinnung in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat abgebaut. Nach insulingesteuerter Umwandlung der Glykogen-Synthetase in die aktive Form wird Glucose in Glykogen umgebaut und gespeichert (HALES, 1971; MILLER und LARNER, 1973).

Weiterhin stimuliert Insulin den Glucosedurchsatz im Pentosephosphatzyklus. Der Pentosephosphatzyklus ist dabei relativ stärker stimuliert als die Glykolyse, so daß es zu einer vermehrten Bildung von NADPH_2 und CO_2 kommt.

2.4.4 Einfluß des Insulins auf den Lipidstoffwechsel

Das in größerer Menge verfügbare NADPH_2 und die durch Insulin bewirkte Aktivitätserhöhung verschiedener Enzyme der Fettsäuresynthese, wie der mitochondrialen Pyruvat-Dehydrogenase (HALES, 1971) und der cytoplasmatischen Acetyl-CoA-Carboxylase (DENTON, 1975), ermöglichen die vermehrte Bildung von Fettsäuren bzw. Lipiden im Fettgewebe. Untersuchungen von O'HEA et al. (1970) am isolierten Fettgewebe von Schweinen zeigen, daß die Fettsäuresynthese aus Glucose unter Insulin-einfluß bei Ferkeln größer ist als bei Mastschweinen im Gewichtsbereich 40 - 64 kg. Sie weist aber einen bedeutend geringeren Umfang als bei Ratten auf.

Im Vergleich zu genetisch mageren Schweinen (Yorkshire) zeigen die genetisch adipösen Schweine (Ossabaw) keine veränderten Nüchternwerte von Glucose und Insulin, jedoch eine herabgesetzte Glucosetoleranz und einen erhöhten Insulinspiegel nach Glucosebelastung (WANGSNESS et al., 1977; WANGSNESS und MARTIN, 1977). Dies bedeutet, daß die Muskel- und Fettzellen in genetisch adipösen Schweinen unempfindlicher sind für Insulin. Dies wird von SELTZER et al. (1967) bestätigt, die bei fettleibigen Menschen eine bedeutend größere insulinogene Reserve beobachteten. PULICE et al. (1981) konnten in Abhängigkeit von der Futteraufnahme bei fettleibigen Schweinen eine höhere Insulinsekretion als bei mageren Tieren feststellen.

Da für die maximale Glucoseaufnahme bzw. maximale Fettsynthese eine größere Insulinmenge gebraucht wird (HEARD, 1978), könnte man die oben beschriebene verminderte Insulinsekretion bei den Piétrain-schweinen gegenüber anderen Rassen als einen wichtigen Faktor für die geringere Fettsynthesekapazität dieser Tiere ansehen (ENSINGER et al., 1979; ROGDAKIS et al., 1979).

WOOD et al. (1977) ermittelten bei Piétrains eine im Vergleich zu anderen Rassen erhöhte Fettmobilisierung, die sich in höheren prä- und postprandialen Konzentrationen an freien Fettsäuren im Blutplasma äußerte. Weiterhin wurde bei diesen Tieren auch eine geringere Sensibilität für die antilipolytische Wirkung des Insulins nachgewiesen.

Es wurde festgestellt (CAHILL, 1971; CAHILL et al., 1972), daß beim Menschen der Protein- und Fettsäureabbau bei einer Konzentration unter $10 \mu\text{E}$ Plasmainsulin/ml verstärkt erfolgt. Eine gesteigerte Protein- und Fettsyntheserate haben dieselben Autoren bei darüber hinaus ansteigender Insulinsekretion gefunden.

An wachsenden Schweinen wiesen FULLER et al. (1977) einen proteinsparenden Effekt sowohl von Glucose als auch von Insulin nach, indem sie Glucose allein sowie Glucose und Insulin in Kombination über mehrere Tage infundierten und feststellten, daß die Blutharnstoffwerte und auch die renale N-Ausscheidung stark reduziert waren. Die hierfür wirksame Insulinkonzentration im Körpergewebe konnten sie infolge der hohen individuellen Varianz nicht festlegen.

Die Insulineinwirkungen auf das Fettgewebe haben bei hohem Glucoseangebot eine Vermehrung von Depotfett zur Folge und fördern damit den Fettansatz beim Schwein. In Versuchen von ENSINGER et al. (1981) mit Mastschweinen der Deutschen Landrasse wurden die Plasmainsulinwerte 20 Stunden vor der Schlachtung gemessen und deren Beziehung zur Schlachtkörperzusammensetzung untersucht. Zwischen dem Insulinspiegel nach der Fütterung und dem Anteil an fettreichen Teilstücken, die als Kriterium der Schlachtkörperzusammensetzung gelten, wurde ein signifikanter Zusammenhang ($r = 0,34$; $p < 0,01$) ermittelt.

Die Wirkung des Insulins auf die Fett- und Muskelzelle wird vermutlich über die Bindung des Hormons an spezifische Rezeptoren in der Plasmamembran der Zielzelle erreicht (YOUNG, 1980). Der biologische Effekt des Hormons ist aber nicht nur von seiner Konzentration im Plasma, sondern auch von der Hormon-Rezeptor- bzw. der Rezeptor-Konzentration und der Affinität der Rezeptoren zum Hormon abhängig (ETHERTON, 1982).

Insulin muß als ein Hormon mit ausgesprochen anabolen Eigenschaften angesehen werden, das die Aufnahme von Glucose, Aminosäuren (LONDON, 1972) und Fettsäuren in die Muskel- und Fettzellen stimuliert (RANDLE et al., 1963; RENOLD et al., 1965) und gleichzeitig die Lipolyse (HALES, 1971) und Proteolyse (CAHILL et al., 1972; WOOL, 1972) hemmt. Weiterhin beschleunigt Insulin die Proteinbiosynthese durch Stimulierung der Translation der m-RNS (WOOL, 1972).

2.5 Zur Wirkung von Glykosidasen-Inhibitoren

Im Zusammenhang mit der Beeinflussung der Insulinwirkungen im Glucose- und Fettstoffwechsel ist die Anwendung von Substanzen, die glykosidasen-inhibitorische Eigenschaften besitzen, eingehender erst bei Ratte und Mensch untersucht worden.

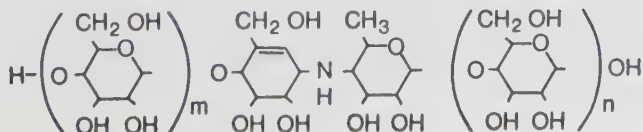
2.5.1 Herkunft, Gewinnung und chemische Struktur

FROMMER et al. (1970) haben erstmals nachweisen können, daß Mikroorganismen der Ordnung Actinomycetales, vor allem aus der Familie der Actinoplanaceen, in speziellen Nährlösungen Wirkstoffe bilden, die Glykosidasen-inhibitorische Eigenschaften besitzen. Innerhalb dieser Familie wurden besonders in den Gattungen Actinoplanes, Ampullariella und Streptosporangium wirksame Stämme gefunden.

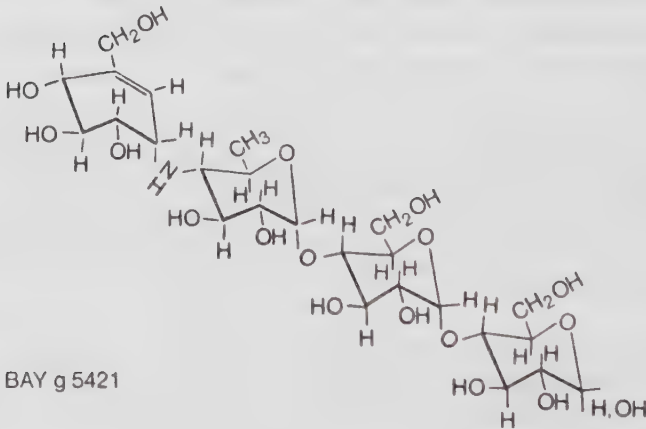
Die meisten dieser Inhibitoren wirken nur auf ein einzelnes Enzym und sind deshalb für die praktische Anwendung wenig geeignet. Eine Ausnahme bilden die Produkte der Gattung Actinoplanes mit den Stämmen SE 50, SE 82 und SB 18 (SCHMIDT et al., 1977). Sie haben neben der inhibierenden Wirkung auf die α -Glucosidasen auch einen hemmenden Einfluß auf die α -Amylase im Dünndarm.

Die in den Kulturbrühen dieser Stämme gebildeten Wirkstoffe wurden durch eine schrittweise alkoholische Fällung isoliert und mit Hilfe der Chromatographie in zwei Fraktionen mit den Molekulargewichten 1500 - 3000 und 5000 - 6000 getrennt.

Eine endgültige Reindarstellung der wirksamen Komponenten wurde durch Gel-Permeationschromatographie oder Ionen-Austausch-Chromatographie erreicht. Die strukturelle Aufklärung dieser Substanzen ergab eine neue Gruppe von komplexen Oligosacchariden mit folgender Grundformel (FROMMER et al., 1973):



Das chemische Grundgerüst dieser Inhibitoren bildet ein ungesättigter Cyclohexanring, der mit einem Aminozucker (4,6 didesoxy-4-amino-D-glukopyranose) verbunden ist. Die einzelnen wirkungsspezifischen Komponenten unterscheiden sich durch die mit dem Cyclohexanring (m) und dem Aminozucker (n) verbundenen Glucosemoleküle. Eine maximale inhibierende Wirkung auf die α -Amylase haben Verbindungen mit $n = 2$ und $m = 2$ oder 3. Eine Verbindung mit $n = 2$ und $m = 0$ hat in vitro vorwiegend hemmenden Einfluß auf die Saccharase und eine starke Hemmung auf die Stärkeverdauung in vivo.



Die spezifischen Aktivitäten der inhibitorisch wirksamen Aminozucker-derivate wurden mittels In-vitro-Enzymhemmtests ermittelt und werden in Amylase-Inhibitor-Units (AIU), in Saccharase-Inhibitor-Units (SIU) bzw. Maltase-Inhibitor-Units (MIU) angegeben. Die inhibierende Aktivität ist spezifisch und kompetitiv. Sie wird nicht durch andere Enzyme im Gastrointestinaltrakt inaktiviert (PULS und KEUP, 1975).

2.5.2 Wirkungsweise der Inhibitoren

2.5.2.1 α -Amylasen-Inhibitoren

Die Verabreichung von α -Amylasen-Inhibitoren mikrobieller Herkunft führt zu einem verminderten Abbau von Stärke im Duodenum. Dadurch wird dosisabhängig ein reduzierter postprandialer Anstieg von Glucose und Insulin im Blut bei Ratte und Mensch bewirkt (KEUP und PULS, 1974, 1975; PULS und KEUP, 1975).

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, daß α -Amylasen-Inhibitoren die Einbaurate von Glucose aus Nahrungsstärke in das Fettgewebe von Ratten herabsetzen (KEUP und PULS, 1975). Nach Kurz- und Langzeitfütterung der α -Amylasen-Inhibitoren war der α -Amylase-Gehalt des Pankreas signifikant erniedrigt, während Trypsin- und Lipase-Gehalt signifikant anstiegen (PULS und KEUP, 1975; FÖLSCH et al., 1976).

2.5.2.2 α -Glucosidasen-Inhibitoren

Der α -Glucosidasen-Inhibitor BAY g 5421 wirkt in gleicher Weise sowohl hemmend auf die α -Amylase des Pankreas als auch auf Maltase- und Saccharase-Aktivitäten der in den Mikrovilli der Dünndarmmucosa lokalisierten Disaccharidasen, auch α -Glucosidasen genannt (SCHMIDT et al., 1977; TRUSCHEIT et al., 1981). Die Blockierung der α -Glucosidasen am Bürstensaum der Darmepithelien durch BAY g 5421 erfolgt dosisabhängig (SCHWEDES, 1982).

Der Abbau der Kohlenhydrate wird besonders in der oberen Hälfte des Dünndarms reduziert, kann aber auch noch im Bereich des Ileums gehemmt sein. Die Dauer der Kohlenhydratverdauung wird durch BAY g 5421 von zwei auf vier Stunden ausgedehnt (PULS et al., 1982).

Nach Verabreichung einer sehr hohen Dosis, die die α Glucosidasen auch im Bereich des Ileums inhibiert, ist die Kohlenhydratverdauung im gesamten Dünndarm gehemmt. Die unverdaute Stärke und Saccharose gelangt dann ins Colon und wird dort teilweise einem bakteriellen Abbau unterzogen (PULS et al., 1982).

PÜTTER et al. (1982) konnten in ihren pharmakokinetischen Untersuchungen an Ratten und Menschen nach oraler Zufuhr von BAY g 5421 nachweisen, daß etwa 20 % der Dosis resorbiert werden. Davon werden 15 % über die Nieren und 5 % als CO₂ über die Ausatemungsluft ausgeschieden. Obwohl die intermediären Umsetzungen bisher nur teilweise bekannt sind, scheinen sie aber auf den Gesamtstoffwechsel keinen Einfluß zu nehmen.

Nach oraler Verabreichung verminderte BAY g 5421 über einen dosisabhängig verzögerten Stärkeabbau den postprandialen Anstieg der Blutglucose- und Seruminsulinkonzentration bei Ratten und Menschen (PULS et al., 1977 a,b). Weiterhin war auch der postprandiale Triglyceridanstieg im Blut beim Menschen herabgesetzt (SCHWEDES, 1982).

In Fütterungsversuchen mit BAY g 5421 konnte bei jungen und alten genetisch adipösen Zucker-Ratten je nach Dosis der Körpergewichtsanstieg vermindert oder eine Gewichtsabnahme erreicht werden (PULS et al., 1977 a,b; KRAUSE et al., 1978). Dabei wurde nur der Fett- und Wassergehalt des Schlachtkörpers vermindert, nicht jedoch der Proteingehalt.

Bei wachsenden Ratten ließ sich durch BAY g 5421 die Bildung von Fettdepots im Körper reduzieren (WILLIAM-OLSSON und SJÖSTRÖM, 1982). Sowohl bei restriktiv als auch ad libitum gefütterten Versuchstieren war unter der Wirkung von BAY g 5421 ein langsamerer Anstieg des Fettzellgewichts und der Fettzellenanzahl gegenüber unbehandelten Ratten festzustellen.

MÄNNER (1980) verabfolgte den α -Glucosidasen-Inhibitor BAY g 5421 an Jung- und Legehennen, um seine prophylaktische Wirkung auf das Fettlebersyndrom der Legehenne zu untersuchen. Dosisabhängig reduzierten sich die Leberlipidgehalte. Dies dürfte mit dem signifikant verringerten Kohlenhydratabbau zu erklären sein, der zu einer geringeren Aufnahme an umsetzbarer Energie und zu einem niedrigeren Insulinspiegel führte.

In orientierenden Versuchen an männlichen, kastrierten Mastschweinen im Lebendmassebereich 60 - 100 kg wiesen BRONSCH et al. (1980) nach, daß BAY g 5421 im Bereich 50 - 200 mg/kg Alleinfutter dosisabhängig

eine deutliche Reduzierung des Fettgehaltes und eine Erhöhung des Proteingehaltes im Schlachtkörper bewirkt. Nachteilig dabei waren aber die geringeren Mastleistungen und ein erhöhter Schlachtverlust, der durch eine größere Magen-Darm-Masse bedingt war. Im Dosierungsbereich von 6 - 31 mg/kg Alleinfutter waren die nachteiligen Einflüsse auf die Mastleistungsmerkmale und den Schlachtverlust nicht mehr aufgetreten. Der Fettansatz konnte aber nur tendenziell verringert werden. Hier scheint die Verdauung der Kohlenhydrate zeitlich verzögert, jedoch insgesamt nicht verringert gewesen zu sein.

ROTH und KIRCHGEßNER (1980 a) konnten an Mastschweinen beiderlei Geschlechts im Dosierungsbereich von 10 - 30 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter keinerlei Anhaltspunkte für eine Verbesserung der Schlachtleistungskriterien hinsichtlich des Fettansatzes und des Verhältnisses von Fleisch zu Fett nachweisen. Erst der Einsatz von 50 mg des Inhibitors/kg Alleinfutter führte im Trend zu einer Abnahme derjenigen Schlachtkörpermaße, die den Fettansatz charakterisieren. Die Ganzkörperanalyse bestätigte den in der Tendenz verminderten Fettgehalt des Schlachtkörpers und ergab darüber hinaus eine leichte Erhöhung des Proteingehaltes.

Ob die verminderte Fettsynthese beim Mastschwein mit einer verringerten Insulinsekretion wie bei der Ratte (KEUP und PULS, 1974, 1975; KRAUSE et al., 1978; PULS et al., 1977 a, b) erklärt werden kann oder über eine quantitativ und qualitativ veränderte Nährstoff- bzw. Energieabsorption aus dem Intestinaltrakt zustande kommt, wurde anhand von Verdaulichkeitsbestimmungen (ROTH und KIRCHGEßNER, 1980 b) und Respirationsversuchen (KIRCHGEßNER et al., 1980) untersucht. Im Dosierungsbereich von 10 - 20 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter wurde die Verdaulichkeit der Gesamtration nicht beeinflußt. Erst bei 30 - 50 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter war in zwei von drei Versuchen ein leichter, aber gesicherter Rückgang der Trockenmasse- und Energieverdaulichkeit von 3 % zu verzeichnen. Dabei war die Verdaulichkeit der Stärke enthaltenden N-freien Extraktstoffe am wenigsten von allen Nährstoffen beeinflußt worden. Durch Dosierungen von 25 und 50 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter reduzierte sich die Energieretention bei 75 bzw. 80 kg

Lebendmasse um 6 bzw. 5,5 %. Dies beruhte überwiegend auf einem verminderten Fettansatz. Die Ursache hierfür waren Energieverluste, die auf der Stufe der verdaulichen Energie entstanden. Mit 90 bzw. 100 kg Lebendmasse bestand im Energie- bzw. Fettansatz kein Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren. Nach Ansicht der Autoren ist dies auf eine adaptive Reaktion des Stoffwechsels bei längerer Anwendungsdauer des Inhibitors zurückzuführen.

3.0 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Arbeitsplan

Wie in der Literaturübersicht erörtert, liegen Versuchsergebnisse zur Anwendung von Glykosidasen-Inhibitoren bei Ratte, Huhn, Schwein und Mensch vor. Eingehender ist die Wirkung des α -Glucosidasen-Inhibitors BAY g 5421 beim Schwein in Dosierungen von über 25 mg/kg Alleinfutter auf die Mast- und Schlachtleistungen sowie auf die Retention von Protein, Fett und Energie unter den Bedingungen der restriktiven Nährstoffzufuhr untersucht worden. Als Versuchstiere wurden überwiegend männliche, kastrierte Tiere im Lebendmassebereich 60 - 100 kg verwendet, da sie im Vergleich zu weiblichen und unkastrierten, männlichen Schweinen einen deutlich höheren Fettansatz aufweisen. Zu den bisher eingesetzten Dosierungen des α -Glucosidasen-Inhibitors liegen uneinheitliche Reaktionen der Versuchstiere hinsichtlich ihrer Mast- und Schlachtleistungen vor. Die mit 25 mg und 50 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter mittels N- und C-Bilanz gemessene verminderte Energieretention wurde vor allem durch Energieverluste im Bereich der Verdauung verursacht.

Blutparameter wie Glucose und Insulin, die zur Erklärung der durch den α -Glucosidasen-Inhibitor verursachten Effekte mit herangezogen werden können, sind bisher nicht erfaßt worden. Weiterhin liegen weder Ergebnisse zur Wirkung von α -Glucosidasen-Inhibitoren noch Untersuchungen zum Verhalten von Blutglucose und Seruminsulin bei ad libitum Versorgung von männlichen, kastrierten Schweinen im Bereich der Endmast vor.

Voraussetzung für diese Versuche war zunächst zu prüfen, in welchem Bereich die optimale Dosierung bei restriktiver Nährstoffzufuhr bezüglich der Mast- und Schlachtleistungen liegt und ob bei ad libitum Versorgung Effekte auf Kriterien der Mast nachzuweisen sind. Sinnvoll erschien es, weiterhin zu untersuchen, welchen Einfluß sowohl das Fütterungsverfahren - restriktiv oder ad libitum - als auch die Behandlung mit dem α -Glucosidasen-Inhibitor auf die

Blutparameter Glucose und Insulin ausüben. Als Versuchstiere werden männliche, kastrierte Mastschweine verwendet, deren stoffwechselphysiologisches Verhalten infolge Kastration durch höhere Werte für die Futterraufnahme, den Futteraufwand und den Fettansatz im Vergleich zu weiblichen und unkastrierten, männlichen Tieren während der Mast gekennzeichnet ist.

3.2 Material und Methodik

Die in den durchgeführten Versuchen verwendete Substanz BAY g 5421 wurde mir in dankenswerter Weise von der Fa. BAYER AG überlassen. Das Produkt wurde als gereinigte Substanz, die je mg eine inhibierende Aktivität von 69,7 SIU (Saccharase Inhibitor Units) aufwies, eingesetzt.

Zunächst war diejenige Dosierung von BAY g 5421 zu ermitteln, die unter den Bedingungen restriktiver und ad libitum Ernährung optimal auf die Mast- und Schlachtleistungen von männlichen, kastrierten Tieren im Lebendmassebereich 60 - 100 kg wirkt. Hierzu wurden drei Mastversuche (A, B, C) durchgeführt. Anschließend konnte in einem vierten Versuch (D) der Einfluß der günstigsten Dosierung von BAY g 5421 bei ebenfalls unterschiedlicher Fütterungsintensität auf das Verhalten der Blutglucose und des Seruminsulins an katheterisierten Börgen untersucht werden.

3.2.1 Versuchsanlage, Haltung und Ernährung

3.2.1.1 Versuche A bis C

Die Anlage der Versuche, die der Ermittlung der optimalen Dosierung diene, ist in der folgenden Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2
Anlage der Versuche A, B, C

Versuch	Behandlungs- gruppen	Fütterungs- verfahren	BAY g 5421/kg Alleinfutter mg	Tier- zahl	Wieder- holungen
A	A 1	restriktiv	0	20	10
	A 2		5	20	10
	A 3		10	20	10
	A 4		20	20	10
	A 5		40	20	10
B	B 1	restriktiv	0	20	10
	B 2		5	20	10
	B 3		10	20	10
	B 4		20	20	10
C	C 1	ad libitum	0	20	10
	C 2		5	20	10
	C 3		15	20	10
	C 4		30	20	10

Die Zuordnung der Versuchstiere zu den einzelnen Behandlungen erfolgte mittels Randomisierung. Hierbei wurde nicht das Einzeltier zugeordnet sondern jeweils zwei Tiere einer Box.

Die Mastversuche A, B und C wurden auf dem Versuchsgut Hülsenberg der Fa. Schaumann in Wahlstedt bei Bad Segeberg durchgeführt. Die Versuchstiere, männliche, im Ferkelalter kastrierte Schweine der Deutschen Landrasse stammten aus dem SPF-Bestand des Versuchsgutes.

Die Aufstallung der Tiere im zuvor gründlich gereinigten und desinfizierten Versuchsstall erfolgte bei einer durchschnittlichen Lebendmasse (LM) von etwa 55 kg. Während der gesamten Mastperiode wurden zwei Tiere je Mastbox, die mit Futtertrögen bzw. Futterautomaten und Selbsttränken ausgestattet war, mit geringer Stroheinstreu gehalten. Die Stalltemperatur lag während der Dauer der Versuche zwischen 15 und 19 °C, die relative Luftfeuchtigkeit schwankte zwischen 50 und 80 %.

Ab 20 kg Lebendmasse (LM) erhielten alle Tiere ein Schweinemast-Alleinfutter folgender Zusammensetzung:

Gerste	82,0 %
Eiweißkonzentrat ¹⁾	16,0 %
Weizenmehl	<u>2,0 %</u>
	100,0 %

- 1) bestehend aus: 62,5 % Sojaextraktionsschrot
(44 % Rp)
25,0 % Fischmehl (Typ 60)
12,5 % Mineralstoffmischung

Die laut Versuchsanlage vorgesehenen α -Glucosidasen-Inhibitor-Dosierungen wurden über entsprechende Anteile einer an Weizenmehl gebundenen 1 %igen Vormischung eingestellt. Über das verwendete Eiweißkonzentrat wurden je kg der Ration zugesetzt:

4000 I.E. Vitamin A, 500 I.E. Vitamin D₃, 10 mg Vitamin E,
2 mg Vitamin B₂, 10 mg Pantothensäure, 15 mg Nikotinsäure,
15,0 µg Vitamin B₁₂, 8 mg Mangan (Mn), 30 mg Zink (Zn),
4 mg Kupfer (Cu).

Nach Mischung der Rationen sowie nach Abschluß der jeweiligen Versuche sind von sämtlichen Gruppen Proben zur Futtermittel- und Wirkstoff-Analytik gezogen worden.

Die Tabelle 3 gibt Auskunft über die Energie- und Nährstoffgehalte der einzelnen Futtermischungen.

Tabelle 3

Energie- und Nährstoffgehalte im Alleinfutter
(je kg lufttrockene Substanz)

Versuch		A	B	C
Trockensubstanz	g	877,3 ± 3,4	900,4 ± 7,5	875,3 ± 8,2
Rohasche	g	52,5 ± 0,6	47,6 ± 1,5	47,3 ± 1,1
Rohprotein	g	168,3 ± 2,1	161,3 ± 1,8	163,3 ± 3,6
Rohfett	g	18,7 ± 1,2	21,5 ± 1,3	18,6 ± 1,1
Rohfaser	g	53,3 ± 2,8	45,7 ± 2,9	49,0 ± 4,4
Stärke	g	408,3 ± 3,0	425,6 ± 8,5	418,0 ± 9,1
Zucker	g	22,7 ± 1,6	21,9 ± 1,4	23,5 ± 1,8
Calcium (Ca)	g	7,9 ± 0,3	7,6 ± 0,4	8,0 ± 0,5
Phosphor (P)	g	5,8 ± 0,2	5,5 ± 0,2	5,6 ± 0,2
Natrium (Na)	g	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,9 ± 0,3
Umsetzbare Energie ¹⁾ (ME)	MJ	12,35	12,86	12,48
Gesamtnährstoff ¹⁾	GN	697	728	705
Lysin ²⁾	g	8,8	8,5	8,6
Methionin + Cystin ²⁾	g	5,7	5,5	5,6

1) Berechnet nach KIRCHGEßNER und ROTH, 1981

2) Berechnet nach DLG-Futterwerttabellen:
Aminosäuregehalt in Futtermitteln, 1976

Die Überprüfung der laut Versuchsanlage eingemischten Aktivitäten der Substanz BAY g 5421 wurde von der Fa. BAYER AG durchgeführt. Die Analysenergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4
Ergebnisse der Wirkstoff-Analytik

Versuch	Behandlungs- gruppe	mg BAY g 5421/kg Versuchsbeginn	Alleinfutter Versuchsende
A	A 1	< 0,5	< 0,5
	A 2	4,2	3,4
	A 3	8,5	8,2
	A 4	17,7	17,5
	A 5	36,6	36,9
B	B 1	0	0
	B 2	4,2	4,3
	B 3	9,9	8,7
	B 4	18,3	19,6
C	C 1	< 0,5	0
	C 2	7,1	6,5
	C 3	16,0	24,8
	C 4	29,9	31,3

In den Versuchen A und B erfolgte die tägliche Zuteilung von Alleinfutter nach der in Tabelle 5 angegebenen Rationsliste. Den Tieren des Versuchs C stand das Alleinfutter zur beliebigen Aufnahme aus Automaten zur Verfügung. Wasser konnte in benötigter Menge über Nippeltränken aufgenommen werden.

Tabelle 5
Futtermengenzuteilung in den Versuchen A und B

Lebendmasse kg	kg Alleinfutter je Tier und Tag
55,0	2,30
57,5	2,35
60,0	2,45
62,5	2,50
65,0	2,60
67,5	2,65
70,0	2,75
72,5	2,80
75,0	2,90
77,5	2,95
80,0	3,00
82,5	3,10
85,0	3,20
87,5	3,25
90,0	3,30
95,0	3,30
100,0	3,30
105,0	3,30

3.2.1.2 Versuch D

Im Versuch D wurden Blutglucose und Seruminsulin bei restriktiver und ad libitum Fütterung jeweils an unbehandelten und behandelten, katheterisierten Tieren im Lebendmassebereich 70 - 75 kg und 90 - 95 kg ermittelt. Der hierzu durchgeführte Versuch wies die in der folgenden Übersicht angegebene Anlage auf.

Tabelle 6
Anlage des Versuchs D

Behandlung	Lebendmasse- bereich bei Blutentnahme kg	Fütterungs- verfahren	BAY g 5421/kg Alleinfutter mg	Tier- zahl
D 1	70 - 75	restriktiv	0	6
D 2	70 - 75		10	6
D 3	90 - 95	restriktiv	0	5
D 4	90 - 95		10	5
D 5	70 - 75	ad libitum	0	5
D 6	70 - 75		10	5

Die katheterisierten Tiere wurden den Behandlungen mittels Randomisierung zugeordnet.

Die insgesamt 32 männlichen, kastrierten Tiere der Deutschen Landrasse wurden mit 57 - 63 kg Lebendmasse (LM) zum Versuch aufgestellt und mit Erreichen einer Lebendmasse von 70 bzw. 90 kg zwei bis drei Tage vor der Blutentnahmeperiode katheterisiert. Die Tiere der Gruppen D 1 und D 2, D 3 und D 4 sowie D 5 und D 6 sind jeweils zeitlich nacheinander in dem zuvor gereinigten und desinfizierten Maststall einzeln in Boxen mit Futtertrog und Selbsttränken eingesetzt worden.

Während des Untersuchungszeitraums, in dem die Tiere strohlos gehalten worden sind, betrug die mittels Thermo-Hygrographen erfaßte Stalltemperatur 18 - 20 °C und die relative Luftfeuchte 50 - 80 %.

Die für den Versuch vorgesehenen Tiere erhielten ein Alleinfutter, das in seiner Zusammensetzung dem der Versuche A, B und C entsprach. Ab 30 kg Lebendmasse (LM) bis zur Umstallung in den Versuchsstall erfolgte die Futtergabe ad libitum. Die Gruppen D 1 bis D 4 bekamen wie in den Versuchen A und B das Alleinfutter nach Rationsliste (siehe Tabelle 5) restriktiv im Abstand von 12 Stunden zugeteilt. Nach der Blutentnahme für die Nüchternwerte stand den Tieren die zugeteilte Futtermenge über 90 Minuten zum Verzehr zur Verfügung. Danach wurden die nicht verzehrten Futtermengen zurückgewogen. Den Gruppen D 5 und D 6 wurde das Futter ad libitum angeboten und der Futterverzehr für 12stündige Zeitintervalle ermittelt.

Die Energie- und Nährstoffgehalte im Alleinfutter ergeben sich aus der Tabelle 7. Die in der Versuchsanlage vorgegebenen Sollwerte an BAY g 5421 konnten durch die Fa. BAYER AG mit einem Wert von $9,1 \pm 0,9$ mg/kg Alleinfutter innerhalb der Grenzen von 8,2 - 10,2 mg/kg Alleinfutter bestätigt werden.

Tabelle 7
Energie- und Nährstoffgehalte im Alleinfutter
(je kg lufttrockene Substanz)

- Versuch D -

Trockensubstanz	g	882,6 ± 1,4
Rohasche	g	44,1 ± 0,7
Rohprotein	g	160,7 ± 0,5
Rohfett	g	18,5 ± 0,1
Rohfaser	g	52,5 ± 0,2
Stärke	g	426,1 ± 8,6
Zucker	g	24,6 ± 1,2
Calcium (Ca)	g	7,8 ± 0,1
Phosphor (P)	g	6,2 ± 0,1
Natrium (Na)	g	1,8 ± 0,2
Umsetzbare Energie (ME) ¹⁾	MJ	12,85
Gesamtnährstoff ¹⁾	GN	726
Lysin ²⁾	g	8,4
Methionin + Cystin ²⁾	g	5,5

1) Berechnet nach KIRCHGESSNER und ROTH, 1981

2) Berechnet nach DLG-Futterwerttabellen:
Aminosäuregehalte in Futtermitteln, 1976

3.2.2 Mastleistungsmerkmale

Zur Erfassung der Mastleistungen in den Versuchen A, B und C wurden folgende Merkmale ermittelt: Versuchsdauer, Lebendmasse, Lebendmassezunahme, Futterverzehr und Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme. Hierzu wurden die Tiere einmal wöchentlich einzeln gewogen und anhand der ermittelten Lebendmasse in den Versuchen A und B die tägliche Ration für die folgende Woche nach Rationsliste festgelegt. Der tatsächliche Futterverzehr wurde durch Erfassung der Futterverluste bestimmt. Aus den Wägedaten der Lebendmasse und dem Futterverzehr ist dann die tägliche Lebendmassezunahme und der Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme errechnet worden.

3.2.3 Schlachtleistungsmerkmale

Bei einer Lebendmasse (LM) im Bereich von 97 - 103 kg wurden die Tiere nach 24stündiger Nüchterung gewogen und anschließend geschlachtet. Unmittelbar nach der Ausschlachtung wurden der Magen-Darm-Trakt mit Inhalt, der Schlachtkörper (warm) und die Schlachthälften (warm) gewogen. Aus der Gewichts Differenz zwischen Lebendmasse (nüchtern) und Schlachtkörpermasse (warm) ließ sich der Schlachtverlust ermitteln.

Nach 24stündiger Kühlung der Schlachtkörper wurden von Mitarbeitern der Mastprüfungsanstalt Achterwehr in Schleswig-Holstein nach den Richtlinien für die Prüfung auf Mastleistung und Schlachtkörperwert beim Schwein (1970) folgende Schlachtkörpermerkmale gemessen: Schlachtkörperhälften, Rückenspeckdicke, Rückenmuskelfläche, Fettfläche über dem Rückenmuskel, Fleisch : Fett-Verhältnis, Schinkenanteil, Göfo-Wert. Zusätzlich wurde das Gewicht der Flomen erfaßt.

3.2.4 Technik der Blutentnahme

Sämtliche Tiere des Versuchs D wurden katheterisiert, um eine streßfreie Blutentnahme zu ermöglichen. Dieser operative Eingriff wurde erst vorgenommen, nachdem der entsprechende Lebendmassenabschnitt, in dem die Blutentnahme erfolgen sollte, erreicht worden war.

Die nüchternen Schweine wurden mit einer Kombination aus Hypnodil und Stresnil sediert. Da das Hypnodil stark gewebsreizend wirkt und eine nur relativ kurze Wirkungsdauer hat, wurde zunächst ein Venenkatheter gelegt, der das ständige Nachdosieren dieses Präparates problemlos ermöglichte. Das Schwein wurde dazu in Seitenlage gebracht und leicht fixiert. Mit einem 2 cm langen Hautschnitt medial des 2. und 3. cranialen Mamillarkomplexes wurde die Vena subcutanea abdominis freigelegt. Nach Öffnen des Gefäßes wurde ein steriler Venen-Katheter der Fa. B. Braun Melsungen AG mit dem Durchmesser von 0,5 x 1,0 mm und der Länge von 25 cm nach cranial etwa 10 cm in die Vene eingeführt und leicht mit zwei Knopfheften an der Haut fixiert. Der Hautschnitt wurde wieder vernäht. Das Lumen des Katheters wurde mit heparinisierter physiologischer Kochsalzlösung (20 000 I.E. Heparin/1000 ml) freigehalten. Etwa alle 30 Minuten wurden 3 ml Hypnodil über den Katheter appliziert.

Zum Freilegen der Vena jugularis interna wurde ein 4 cm langer Hautschnitt im Schnittpunkt der caudoventralen Verlängerung des Ohrgrundes und der caudodorsalen Verlängerung des Lippenwinkels angelegt. Nach großzügigem Abtragen der Unterhautfettgewebsschichten und stumpfem Auseinanderdrängen der Halsmuskulatur (M. sternocleidomastoideus) wurde die Vena jugularis interna in der Tiefe sichtbar. Sie wurde auf einer Strecke von 2 cm durch stumpfe Präparation freigelegt. Dieses Stück wurde an seinem peripheren und zentralen Ende mit jeweils einem Katgut-Faden umschlungen, aber noch offen gehalten. Nach dem Öffnen des

an beiden Fäden hochgehaltenen und gespannten Gefäßes mit einem feinen Scherenschnitt wurde der sterilisierte Ödman-Ledin-Katheter der Fa. KIFA/Schweden (ϕ 0,5 x 1,0 mm) in das mit der Pinzette offen gehaltene Lumen nach caudal eingeführt. Da nicht unter Sichtkontrolle gearbeitet werden konnte, wurde der Katheter maximal vorgeschoben und dann soweit wieder zurückgezogen, bis noch Blut abzusaugen möglich war. Damit konnte vermieden werden, daß der Katheter in einer der Herzkammern zu liegen kam.

Der Katheter wurde anschließend gut im umgebenden Gewebe fixiert. Nach dorsal wurde er subcutan bis auf den Nacken geführt, wo er die Haut durchstach und unter einer Stofftasche mit Reißverschluß, die auf der Haut festgenäht war, eingerollt verstaute wurde. So konnte vermieden werden, daß sich die Tiere durch ständiges Scheuern an der Austrittsstelle des Katheters diesen wieder herausziehen konnten.

Der Hautschnitt wurde nach eingehender Kontrolle des Katheters auf seine Durchlässigkeit wieder vernäht. Um ein Verstopfen des Katheters zu vermeiden, wurde er ebenfalls mit heparinisierter physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und mit einem Plastikstopfen luftdicht verschlossen. Täglich wurde er mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und erneut mit der heparinisierten Lösung beschickt.

Die Blutentnahmen begannen zwei Tage nach Einführung des Katheters über 12 Stunden. Bei den restriktiv gefütterten Tieren der Gruppen D 1 bis D 4 erfolgte die Blutentnahme vor der Morgenfütterung und dann 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180, 240, 300, 420, 540 und 720 Minuten postprandial. Bei den ad libitum gefütterten Tieren der Gruppen D 5 und D 6 wurden über den gesamten 12stündigen Zeitraum alle 30 Minuten Blut entnommen.

Die Blutentnahme erfolgte mit 20 ml-Einwegspritzen. Zuerst wurde die heparinisierte physiologische Kochsalzlösung aus dem Katheter und eine gewisse Menge Blut mit der Spritze abgesaugt und verworfen, um möglichst unverfälschtes Blut zu erhalten und Blut-

gerinnungsschwierigkeiten zu vermeiden. Ca₂ 10 - 15 ml Blut wurden in einer zweiten 20 ml-Einwegspritze gewonnen und sofort in 20 ml-Zentrifugengläser gegeben. Mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung wurde anschließend der Blutverlust substituiert, und der Katheter wieder mit der heparinisierten Lösung aufgefüllt und fest verschlossen.

3.2.5 Bestimmung von Glucose

Aus dem gewonnenen Vollblut wurden zur Glucose-Bestimmung sofort 2 x 0,1 ml mit Blutpipetten entnommen und in die mit einer Enteiweißungslösung (URAC[®]) vorbereiteten Eppendorf-Reaktionsgefäße gegeben. Diese wurden kräftig geschüttelt und anschließend zentrifugiert.

Das restliche Blut wurde nach einigen Stunden mit 2700 U/min zehn Minuten zentrifugiert und der Serumüberstand für die spätere Insulinbestimmung in Eppendorf-Reaktionsgefäße überführt und bei minus 18 °C eingefroren.

Die Bestimmung der Glucose im enteiweißten Vollblut erfolgte nach der GOD-Perid[®]-Methode mit Reagenzien der Fa. Boehringer Mannheim. Leerwert, Standard und Probe sind bei 436 nm Wellenlänge gemessen worden. Zur Überprüfung des Analysenvorganges wurde Precinorm[®] S (Fa. Boehringer Mannheim) verwendet.

Das Insulin wurde radioimmunologisch im Serum nach dem Prinzip der Doppelantikörpermethode mit der Test-Combination "Insulin" sowie "Insulin-Jod-125" (Fa. Boehringer Mannheim) bestimmt.

3.2.6 Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse

Für die Auswertung der Versuche A, B und C, in denen die Mast- und Schlachtleistungen erfaßt worden sind, wurden innerhalb jeder Behandlung die Wiederholungen, die jeweils eine Mastbox mit zwei Tieren repräsentierten, als statistische Einheit betrachtet.

Nach der Prüfung auf Homogenität der Varianzen mit dem Bartlett-Test wurden die Mast- und Schlachtleistungsergebnisse varianz- und regressionsanalytisch ausgewertet. Bei zu erwartenden signifikanten Unterschieden nach Varianzanalyse wurde anschließend der Tukey-Test angewandt. Sämtliche Tests sind bei WEBER (1980) beschrieben.

Die bei restriktiver Fütterung ermittelten Werte für die Blutglucose- und Seruminsulinspiegel wurden varianzanalytisch in Abhängigkeit von der Behandlung, der Zeit und dem Alter ausgewertet. Dabei sind jeweils die Zeitintervalle 0 - 75 und 90 - 420 Minuten hinsichtlich auftretender Niveaudifferenzen und unterschiedlicher Steigung und Krümmung in den Konzentrationsverläufen von Blutglucose und Seruminsulin verglichen worden. Bei den ad libitum gefütterten Tieren wurden mittels einfacher Varianzanalyse die Mittel- und Maximalwerte der Blutparameter innerhalb der Gruppen miteinander verglichen.

Zur Überprüfung einer möglichen Abhängigkeit zwischen Blutglucosekonzentration und Seruminsulinspiegel wurden die Blutwerte graphisch dargestellt und der Korrelationskoeffizient berechnet.

4.0 ERGEBNISSE

4.1 Versuch A

Der Versuch wurde im Lebendmassebereich 60 - 100 kg mit 5 x 10 x 2 Tieren durchgeführt. Der α -Glucosidasen-Inhibitor wurde in Dosierungen von 4, 8, 18 und 37 mg/kg Futter bei restriktiver Futtergabe verabreicht.

Aus der Gruppe A 3 mußte ein Tier nach der Wägung infolge Kreislaufversagens notgeschlachtet werden.

4.1.1 Mastleistungsergebnisse

Die Mastleistungsergebnisse sind in der Tabelle 8 aufgeführt. Der α -Glucosidasen-Inhibitor zeigte in allen eingesetzten Dosierungen für die Merkmale Lebendmassezunahme und Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme höhere Leistungen. Signifikant unterschieden von den Ergebnissen der Kontrollgruppe A 1 waren jedoch nur die um 58 g höheren täglichen Lebendmassezunahmen und der um 0,29 kg geringere Futteraufwand in Gruppe A 3 mit 8 mg α -Glucosidasen-Inhibitor/kg Futter. Für das Merkmal Lebendmassezunahme läßt sich mittels Regressionsanalyse eine gesicherte, dosisabhängige Wirkung, die der Funktion $\hat{y} = 799 + 4,38 x - 0,12 x^2$ (Gesamtregression $F = 3,74$; $n = 49$; $p < 0,05$) folgt, nachweisen. Für den Futteraufwand kann der Dosierungseinfluß nur im Trend bestätigt werden, da in der Funktion $\hat{y} = 3,593 - 0,019 x + 0,0005 x^2$ lediglich der Anteil 2.Ordnung ($F = 6,01$; $n = 47$; $p < 0,05$) gesichert ist.

4.1.2 Schlachtleistungsergebnisse

Für die Kriterien relativer Schlachtverlust und Magen-Darm-Masse bestehen keine Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen und der Kontrolle (Tabelle 9). Der Einfluß des α -Glucosidasen-Inhibitors auf die Schlachtleistungskriterien, die den Fettanteil im Schlachtkörper charakterisieren, ist nicht signifikant. Die günstigsten Werte konnten in der Gruppe A 3 mit 8 mg Testsubstanz/kg Futter ermittelt werden.

Tabelle 8
Mastleistungsergebnisse im Lebendmassebereich 60 - 100 kg
- Versuch A -

Gruppe		A 1	A 2	A 3	A 4	A 5
Glucosidasen-Inhibitor (2 Tiere je Box)	mg/kg	0	4	8	18	37
	n	10	10	10	10	10
Lebendmasse zu Versuchsbeginn	kg	59,63 ± 1,93	59,53 ± 3,02	59,37 ± 3,58	59,82 ± 3,28	59,38 ± 1,97
Lebendmasse zu Versuchsende	kg	98,78 ± 1,50	98,88 ± 1,67	99,78 ± 1,67	100,10 ± 1,61	100,05 ± 1,58
Versuchsdauer	Tage	49,9 ± 2,2	47,8 ± 4,4	48,1 ± 5,1	49,0 ± 4,6	50,9 ± 4,1
Lebendmassezunahme	g/Tag	785 ± 43 ^a	824 ± 32 ^{a,b}	843 ± 39 ^b	825 ± 43 ^{a,b}	802 ± 40 ^{a,b}
Futteraufnahme	kg/Tag	2,87 ± 0,04	2,86 ± 0,04	2,84 ± 0,04	2,89 ± 0,04	2,87 ± 0,04
Futteraufwand	kg	3,67 ± 0,22 ^a	3,48 ± 0,16 ^{a,b}	3,38 ± 0,16 ^b	3,51 ± 0,20 ^{a,b}	3,59 ± 0,19 ^{a,b}

Mittelwerte mit hochgestellten ungleichen Buchstaben innerhalb der gleichen Zeile unterscheiden sich nach dem Tukey-Test signifikant ($p < 0,05$)

Tabelle 9
Ergebnisse der Schlachtleistungskriterien nach restriktiver Fütterung
- Versuch A -

Gruppe		A 1	A 2	A 3	A 4	A 5
Glucosidasen-Inhibitor Fütterungseinheiten (2 Tiere je Box)	mg/kg n	0 10	4 10	8 10	18 10	37 10
Lebendmasse nach 24 Std. Nüchternungszeit	kg	95,50 ± 1,29	95,28 ± 1,83	95,28 ± 1,92	96,20 ± 1,36	96,40 ± 2,05
Schlachtkörpermasse, warm	kg	76,53 ± 1,59	76,20 ± 1,60	76,05 ± 2,17	76,53 ± 1,79	77,43 ± 2,02
Schlachtverlust in % der Lebendmasse, nüchtern		19,87 ± 0,96	20,10 ± 0,95	20,24 ± 1,12	20,46 ± 1,01	19,82 ± 1,05
Magen-Darm-Masse	kg	8,12 ± 0,82	8,19 ± 0,76	8,16 ± 0,78	8,45 ± 0,50	8,09 ± 0,72
Schinkenanteil	%	33,08 ± 0,92	32,63 ± 0,57	32,95 ± 0,65	33,01 ± 0,86	33,43 ± 0,83
Rückenmuskelfläche	cm ²	37,72 ± 2,02	36,56 ± 3,16	37,09 ± 3,08	35,34 ± 3,26	38,54 ± 2,68
Göfo-Wert		47 ± 8	46 ± 8	43 ± 11	46 ± 5	44 ± 10
Rückenspeckdicke (Mittel aus 3 Messungen)	cm	2,99 ± 0,25	2,93 ± 0,17	2,83 ± 0,18	2,86 ± 0,26	2,90 ± 0,27
Fettfläche über Rückenmuskelfläche	cm ²	19,50 ± 1,93	18,70 ± 1,88	18,02 ± 1,68	18,85 ± 2,12	19,32 ± 1,89
Fleisch : Fett-Verhältnis	1 :	0,520 ± 0,055	0,521 ± 0,065	0,490 ± 0,053	0,544 ± 0,08	0,505 ± 0,063
Flomenmasse	kg	0,69 ± 0,11	0,68 ± 0,18	0,65 ± 0,1	0,71 ± 0,08	0,73 ± 0,07

Im Vergleich zur Kontrolle war die Fettfläche über der Rückenmuskelfläche um 1,48 cm² reduziert. Das Fleisch:Fett-Verhältnis wies mit 1 : 0,49 ebenso wie die Flomenmasse mit 0,65 kg die niedrigsten Werte auf.

4.2 Versuch B

Im Versuch B wurden die Dosierungen des α -Glucosidasen-Inhibitors aus Versuch A für die Gruppen A 2, A 3 und A 4 sowie einer Kontrollgruppe mit je 10 x 2 Tieren im Gewichtsabschnitt 60 - 100 kg LM wiederholt. Die Fütterung der Tiere erfolgte restriktiv.

Aus Gruppe B 4 mußte ein Tier wegen eines Mastdarmvorfalls notgeschlachtet werden.

4.2.1 Mastleistungsergebnisse

Die Mastleistungen der Gruppen B 2 und B 3 lagen geringfügig über denen der Kontrollgruppe B 1 (Tabelle 10). Die tägliche Lebendmassezunahme war um 16 bzw. 15 g erhöht und der Futteraufwand um jeweils 0,08 kg verringert, ohne jedoch signifikant von den Werten in der Gruppe B 1 unterschieden zu sein.

4.2.2 Schlachtleistungsergebnisse

Die Schlachtleistungsergebnisse sind in der Tabelle 11 aufgeführt. Die in den Gruppen B 2 und B 4 für die den Fettgehalt des Schlachtkörpers charakterisierenden Merkmale ermittelten geringeren Werte unterscheiden sich nicht signifikant von denen in der Gruppe B 1.

Tabelle 10
Mastleistungsergebnisse im Lebendmassebereich 60 - 100 kg
- Versuch B -

Gruppe		B 1	B 2	B 3	B 4
Glucosidasen-Inhibitor Fütterungseinheiten (2 Tiere je Box)	mg/kg	0	4	9	19
	n	10	10	10	10
-----		-----			
Lebendmasse zu Versuchsbeginn		59,80 ± 2,28	59,35 ± 2,22	59,33 ± 1,95	60,57 ± 2,68
Lebendmasse zu Versuchsende		100,03 ± 2,53	100,43 ± 1,36	99,90 ± 1,42	100,33 ± 1,04
Versuchsdauer		48,8 ± 5,7	49,0 ± 2,8	48,5 ± 3,3	48,1 ± 4,7
Lebendmassezunahme		825 ± 48	841 ± 43	840 ± 48	830 ± 49
Futteraufnahme		2,88 ± 0,04	2,88 ± 0,05	2,88 ± 0,03	2,89 ± 0,04
Futteraufwand		3,51 ± 0,20	3,43 ± 0,21	3,43 ± 0,19	3,49 ± 0,22

Tabelle 11
Ergebnisse der Schlachtleistungskriterien nach restriktiver Fütterung
- Versuch B -

Gruppe		B 1	B 2	B 3	B 4
Glucosidasen-Inhibitor Fütterungseinheiten (2 Tiere je Box)	mg/kg	0	4	9	19
	n	10	10	10	10
Lebendmasse nach 24 Std. Nüchterungszeit	kg	96,18 ± 2,75	95,50 ± 2,00	95,08 ± 2,16	96,93 ± 1,67
	kg	75,13 ± 2,74	75,35 ± 1,84	75,05 ± 1,12	75,75 ± 2,76
Schlachtkörpermasse, warm					
Schlachtverlust in % der Lebendmasse, nüchtern		21,90 ± 0,75	21,11 ± 0,71	21,06 ± 1,24	21,87 ± 1,76
	kg	8,56 ± 0,51	8,28 ± 0,76	8,03 ± 0,68	8,26 ± 0,79
Magen-Darm-Masse					
	%	32,80 ± 0,80	32,88 ± 0,72	32,42 ± 1,40	32,53 ± 0,86
Schinkenanteil					
	cm ²	36,53 ± 2,40	36,81 ± 2,07	37,38 ± 4,24	38,31 ± 3,11
Rückenmuskelfläche					
Cöfo-Wert		48 ± 10	49 ± 11	51 ± 6	43 ± 13
Rückenspeckdicke (Mittel aus 3 Messungen)	cm	3,02 ± 0,22	2,97 ± 0,16	2,93 ± 0,21	2,91 ± 0,20
Fettfläche über Rückenmuskelfläche	cm ²	19,06 ± 1,57	17,86 ± 1,98	19,16 ± 1,60	18,34 ± 1,72
Fleisch:Fett-Verhältnis	1 :	0,53 ± 0,06	0,49 ± 0,06	0,52 ± 0,08	0,49 ± 0,06
Flomenmasse	kg	0,76 ± 0,09	0,68 ± 0,10	0,71 ± 0,07	0,63 ± 0,11

4.3 Versuch C

Im Versuch C wurden vier Gruppen mit je 10 x 2 Tieren im Lebendmassebereich 60 - 100 kg ad libitum gefüttert. Der α -Glucosidasen-Inhibitor wurde in Konzentrationen von 7, 16 und 30 mg/kg Futter geprüft.

4.3.1 Mastleistungsergebnisse

Die in Tabelle 12 zusammengefaßten Mastleistungen weisen für die Kontrollgruppe C 1 tägliche Lebendmassezunahmen von 915 g, einen Tagesverzehr von 3,56 kg und einen Futteraufwand von 3,90 kg auf. Demgegenüber ist der tägliche Futterverzehr in Gruppe C 3 (16 mg α -Glucosidasen-Inhibitor/kg Futter) um 90 g und in Gruppe C 4 (30 mg α -Glucosidasen-Inhibitor/kg Futter) um 140 g jeweils nicht signifikant verringert. Bei nahezu unverändertem Futteraufwand waren die Tageszunahmen tendenziell gegenüber denen der Gruppe C 1 in Gruppe C 3 um 38 g und in Gruppe C 4 um 45 g reduziert. Bei 7 mg α -Glucosidasen-Inhibitor/kg Futter in Gruppe C 2 wurden mit der Kontrollgruppe C 1 vergleichbare Leistungen erzielt.

4.3.2 Schlachtleistungsergebnisse

Bei ad libitum Fütterung zeigen sich bezüglich der Schlachtleistungskriterien keine Unterschiede der mit α -Glucosidasen-Inhibitor gefütterten Gruppen C 2, C 3 und C 4 im Vergleich zur Kontrollgruppe C 1 (Tabelle 13).

Tabelle 12

Mastleistungsergebnisse im Lebendmassebereich 60 – 100 kg
bei ad libitum Fütterung
– Versuch C –

Gruppe		C 1	C 2	C 3	C 4
Glucosidasen-Inhibitor Fütterungseinheiten (2 Tiere je Box)	mg/kg	0	7	16	30
	n	10	10	10	10
Lebendmasse zu Versuchsbeginn	kg	60,96 ± 2,17	61,07 ± 3,41	59,95 ± 1,91	60,08 ± 2,82
Lebendmasse zu Versuchsende	kg	100,93 ± 2,09	101,27 ± 2,13	98,87 ± 1,82	101,51 ± 2,66
Versuchsdauer	Tage	43,8 ± 3,6	43,8 ± 4,0	44,5 ± 3,7	47,8 ± 4,3
Lebendmassezunahme	g/Tag	915 ± 50	919 ± 41	877 ± 54	870 ± 67
Futtermaterialeinnahme	kg/Tag	3,56 ± 0,18	3,57 ± 0,18	3,47 ± 0,15	3,42 ± 0,23
Futtermaterialeinsatz	kg	3,90 ± 0,22	3,89 ± 0,20	3,98 ± 0,31	3,95 ± 0,27

Tabelle 13

Ergebnisse der Schlachtleistungskriterien nach ad libitum Fütterung
- Versuch C -

Gruppe		C 1	C 2	C 3	C 4
Glucosidasen-Inhibitor Fütterungseinheiten (2 Tiere je Box)	mg/kg	0	7	16	30
	n	10	10	10	10
Lebendmasse nach 24 Std. Nüchterungszeit Schlaktkörpermasse, warm Schlachtverlust in % der Lebendmasse, nüchtern Magen-Darm-Masse Schinkenanteil Rückenmuskelfläche Göfo-Wert	kg	97,35 ± 1,80	97,55 ± 2,27	95,43 ± 1,35	98,08 ± 2,92
	kg	78,73 ± 1,58	79,17 ± 1,98	77,60 ± 1,97	78,93 ± 2,59
	kg	18,7 ± 1,3	18,6 ± 0,5	17,8 ± 1,0	19,2 ± 1,3
	%	8,01 ± 0,53	7,82 ± 0,22	8,04 ± 0,95	8,21 ± 0,69
	cm ²	31,2 ± 0,8	31,3 ± 0,8	31,4 ± 0,9	31,4 ± 0,7
Rückenmuskelfläche Göfo-Wert Rückenspeckdicke (Mittel aus 3 Messungen) Fettfläche über Rückenmuskelfläche Fleisch:Fett-Verhältnis Flomenmasse	cm ²	37,0 ± 1,4	37,2 ± 2,4	36,2 ± 3,2	37,2 ± 3,4
		49 ± 10	51 ± 4	49 ± 9	51 ± 6
	cm	3,13 ± 0,19	3,26 ± 0,29	3,28 ± 0,29	3,23 ± 0,19
	cm ²	22,6 ± 2,6	23,6 ± 2,6	21,7 ± 2,8	22,5 ± 2,2
	1 :	0,61 ± 0,08	0,64 ± 0,10	0,61 ± 0,12	0,61 ± 0,09
	kg	0,86 ± 0,11	0,89 ± 0,09	0,86 ± 0,13	0,87 ± 0,14

4.4 Versuch D

Im Versuch D wurde die Wirkung des α -Glucosidasen-Inhibitors in einer Dosierung von 10 mg/kg Futter auf den Blutglucose- und Seruminsulinspiegel nach der Morgenfütterung bzw. bei ganztägiger freier Futteraufnahme untersucht. Die hierfür notwendigen Blutmengen wurden über Jugularis-Katheter entnommen. Die Untersuchung erfolgte an insgesamt 32 Tieren in 6 Gruppen.

4.4.1 Postprandiale Blutglucose- und Seruminsulinspiegel bei restriktiver Fütterung

4.4.1.1 Lebendmassebereich 70 – 75 kg

Die Gruppen D 1 und D 2 bestanden jeweils aus 6 Tieren. Gruppe D 1 diente als unbehandelte Kontrolle, Gruppe D 2 erhielt ein Futter mit 10 mg BAY g 5421/kg Futter. Der durchschnittliche Futterverzehr in 90 Minuten lag für Gruppe D 1 bei $1,07 \pm 0,38$ kg und für Gruppe D 2 bei $0,96 \pm 0,45$ kg.

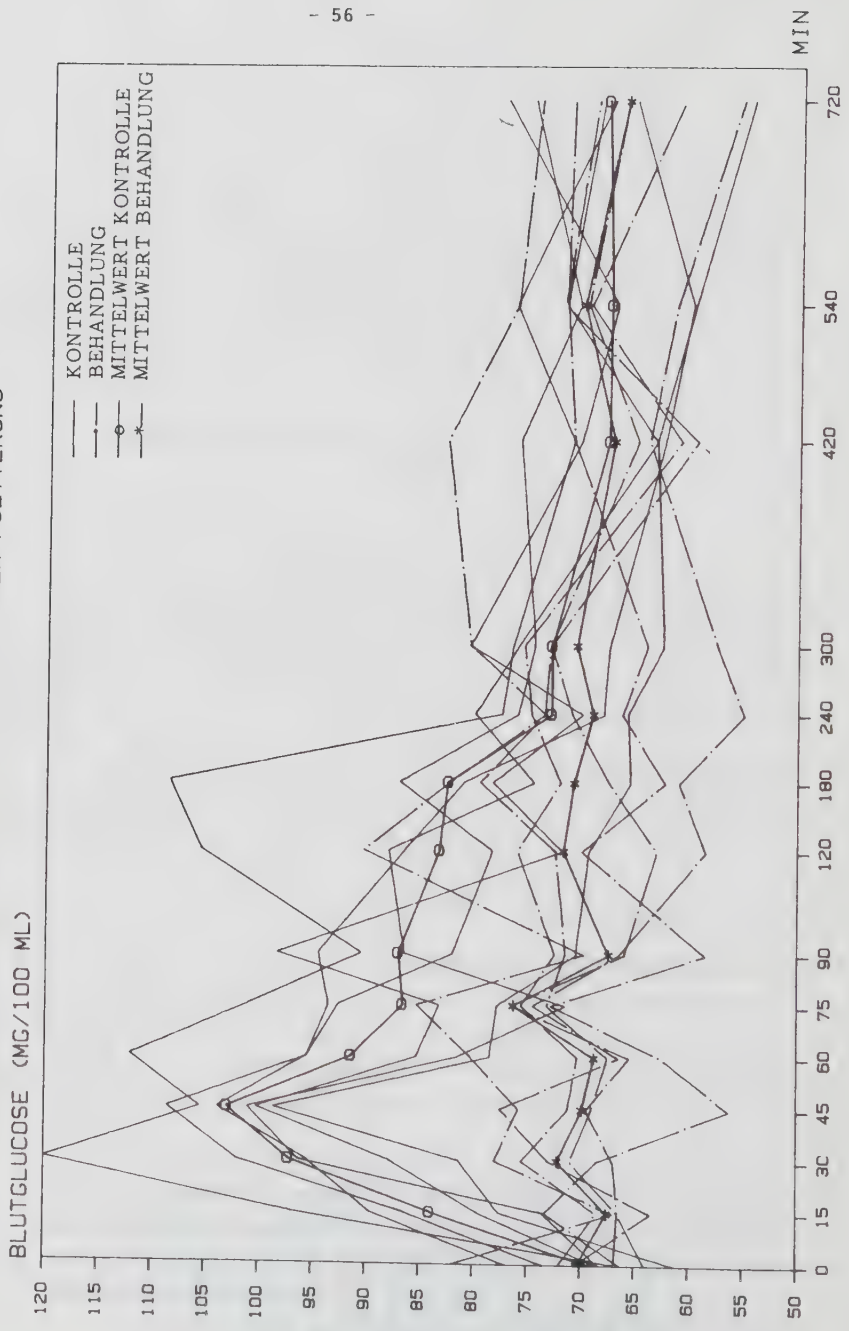
Die Blutentnahmen erfolgten jeweils vor und nach Beginn der Morgenfütterung. Die Einzelwerte der Blutglucose- und Seruminsulingehalte sind im Anhang in den Tabellen 14 und 15 aufgeführt.

Verlauf der Blutglucose

Der Blutglucosespiegel stieg bei den Kontrolltieren (Gruppe D 1) von einem durchschnittlichen Nüchternwert von 69 mg/100 ml nach 45 Minuten auf 103 mg/100 ml an (Abb. 4). Bei 60 Minuten begannen die Blutglucosewerte wieder abzufallen, um dann im Bereich von 420 Minuten postprandial auf den Nüchternwert zurückzugehen.

Der Blutglucosespiegel der behandelten Tiere (Gruppe D 2) ließ anfangs keinen Anstieg über den Nüchternwert hinaus erkennen und hatte erst bei 75 Minuten den höchsten durchschnittlichen Wert von 76 mg/100 ml im gesamten 12stündigen Verlauf erreicht (Abb. 4). 90 Minuten nach der Futtergabe fiel die Blutglucosekonzentration wieder in den Bereich des Nüchternwertes zurück.

ABB. 4: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI RESTRIKTIVER FUETTERUNG



Verlauf des Seruminsulins

Der Verlauf der Seruminsulinkonzentration der Kontrolltiere (Gruppe D 1) hatte einen deutlich biphasischen Charakter (Abb. 5). Das Seruminsulin stieg zuerst von einem durchschnittlichen Nüchternwert von $28 \mu\text{E/ml}$ in 30 Minuten auf einen Durchschnittswert von $104 \mu\text{E/ml}$ an, um dann kurzzeitig auf $76 \mu\text{E/ml}$ abzusinken und erneut auf $87 \mu\text{E/ml}$ anzusteigen. Danach erfolgte ein kräftiger Abfall des Seruminsulinspiegels auf durchschnittlich $53 \mu\text{E/ml}$. Im weiteren Verlauf näherte sich die Seruminsulinkonzentration allmählich wieder dem Nüchternwert.

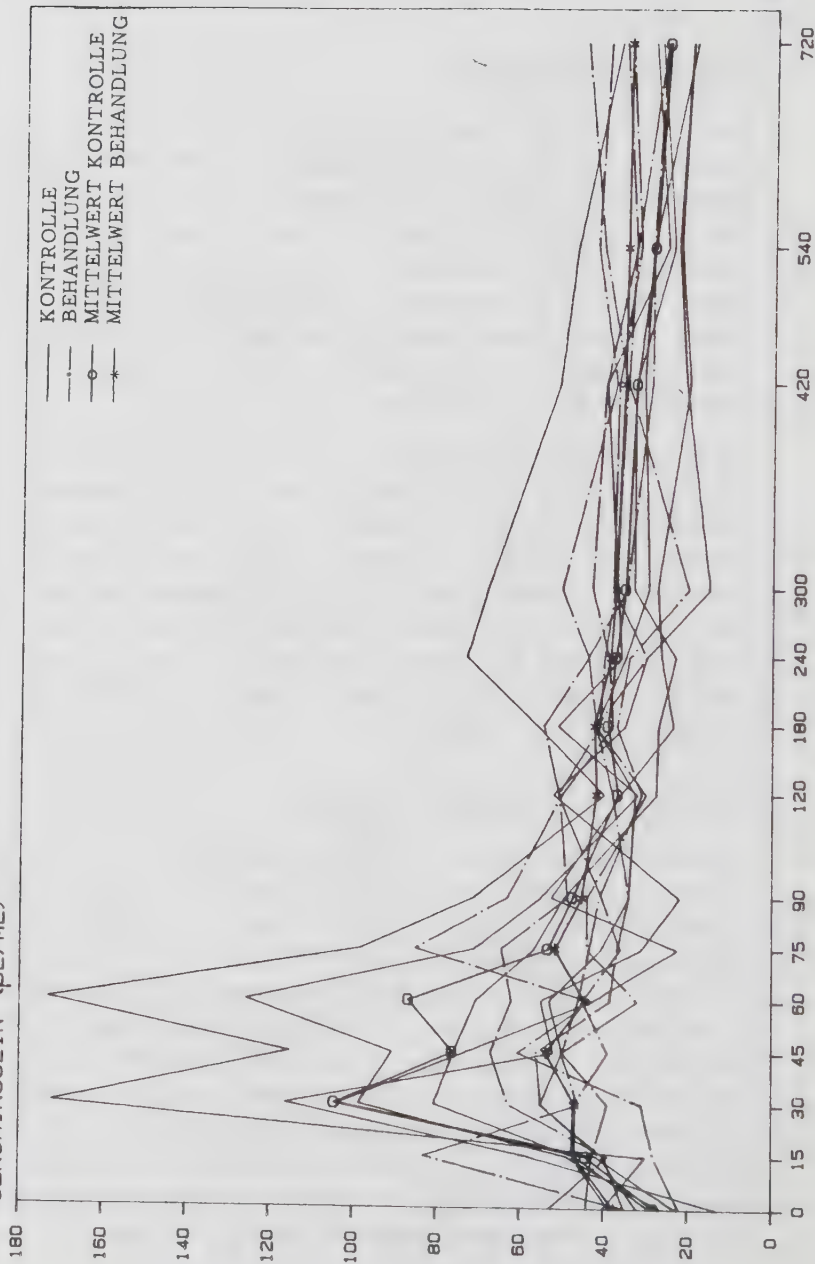
Die behandelten Tiere der Gruppe D 2 wiesen im Vergleich zur Kontrolle einen um $9 \mu\text{E/ml}$ Serum höheren Insulin-Nüchternwert von durchschnittlich $37 \mu\text{E/ml}$ auf (Abb. 5). Bis 45 Minuten nach der Fütterung war ein leichter Anstieg des Seruminsulinspiegels auf einen Durchschnittswert von $54 \mu\text{E/ml}$ zu verzeichnen. Bei 60 Minuten fiel die Seruminsulinkonzentration auf einen mittleren Wert von $44 \mu\text{E/ml}$ und stieg bei 75 Minuten wieder auf $52 \mu\text{E/ml}$ an. Nach 240 Minuten postprandial wurde die Höhe des Insulinspiegels vor der Fütterung wieder erreicht.

Ergebnisse der statistischen Auswertung

Im Verlauf der Glucose- und Insulinkonzentrationen stellen sich deutliche Unterschiede zwischen den behandelten und unbehandelten Tieren dar (Abb. 4 und 5). Um eine abgesicherte Aussage zu treffen, wurden jeweils die Verläufe in den Zeiträumen 0 - 75 Minuten und 90 - 420 Minuten hinsichtlich Niveaudifferenzen sowie Unterschiede in der linearen und quadratischen Komponente miteinander verglichen. Gemittelt über alle Daten zeigt sich, daß die Niveaudifferenzen in den Zeiträumen bei den Kontrolltieren (Gruppe D 1) für Blutglucose signifikant ($p < 0,05$) größer sind als bei den behandelten Tieren (Gruppe D 2). Weiterhin sind im Konzentrationsverlauf von Glucose unterschiedliche Steigungs- und Krümmungsdifferenzen in den beiden Zeiträumen zwischen den Gruppen D 1 und D 2 zu finden.

ABB. 5: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI RESTRIKTIVER FÜETTERUNG

SERUMINSULIN ($\mu\text{E}/\text{ML}$)



Im Verlauf der Insulinkonzentrationen unterscheidet sich die Kontrollgruppe von der Versuchsgruppe durch höhere Niveau- und Krümmungsdifferenzen in den beiden o.a. Zeiträumen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

4.4.1.2 Lebendmassebereich 90 - 95 kg

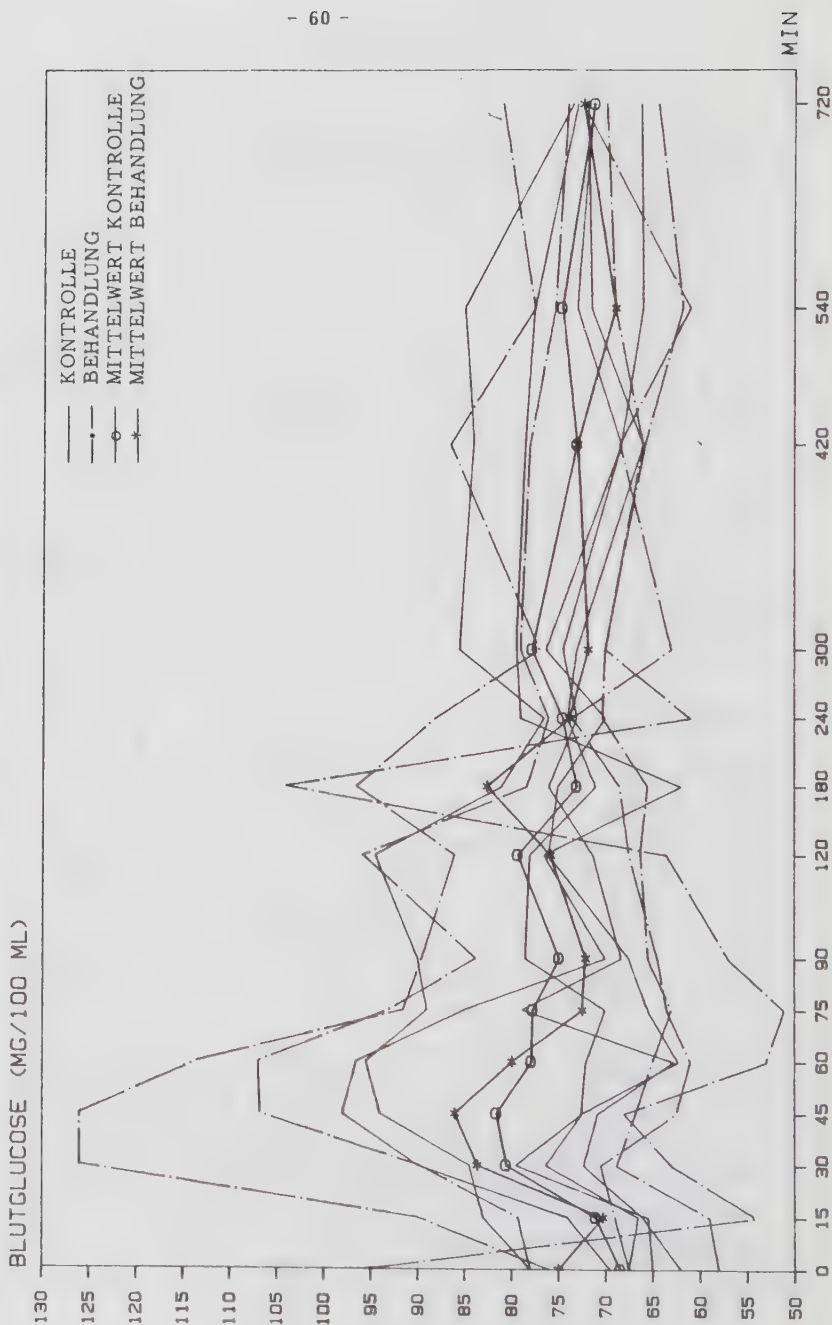
In den Gruppen D 3 und D 4 wurden die Untersuchungen an jeweils 5 Tieren durchgeführt. Die Tiere der Gruppe D 3 erhielten ein Futter ohne α -Glucosidasen-Inhibitor und diejenigen der Gruppe D 4 ein Futter mit 10 mg Bay g 5421/kg. Die Gruppe D 3 nahm in 90 Minuten $1,21 \pm 0,43$ kg Futter auf und die Gruppe D 4 $1,19 \pm 0,25$ kg. Die Blutentnahmen erfolgten zeitlich im gleichen Rhythmus wie bei den Gruppen D 1 und D 2 vor und nach Beginn der Morgenfütterung. Die Einzelwerte der Blutglucose- und Seruminsulingehalte im gesamten Zeitraum der Blutentnahme sind im Anhang in den Tabellen 16 und 17 aufgeführt.

Verlauf der Blutglucose

Der Blutglucosespiegel der Kontrolltiere der Gruppe D 3 stieg von einem mittleren Nüchternwert von 58 mg/100 ml nach Beginn der Futteraufnahme in 45 Minuten bis auf einen Durchschnittswert von 82 mg/100 ml (Abb. 6). Nach Erreichen dieses Maximums erfolgte ein stetiger Abfall der Blutglucosekonzentration zum morgendlichen Nüchternwert hin, der bei 120 und 300 Minuten in seinem Verlauf durch kurzzeitige erneute Konzentrationserhöhungen unterbrochen wurde.

Bei den behandelten Tieren der Gruppe D 4 lagen die durchschnittlichen Blutglucosewerte nach 30, 45 bzw. 180 Minuten über denen der Kontrollgruppe (Abb. 6). Bei zwei Tieren aus der Gruppe D 4 wurden übermäßig hohe Blutglucosewerte gemessen. Dagegen lagen die Blutglucosewerte der übrigen drei Tiere leicht ansteigend bzw. abfallend um den jeweiligen Nüchternwert herum.

ABB. 6: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 90-95 KG BEI RESTRIKTIV FÜETTERUNG



Verlauf des Seruminsulins

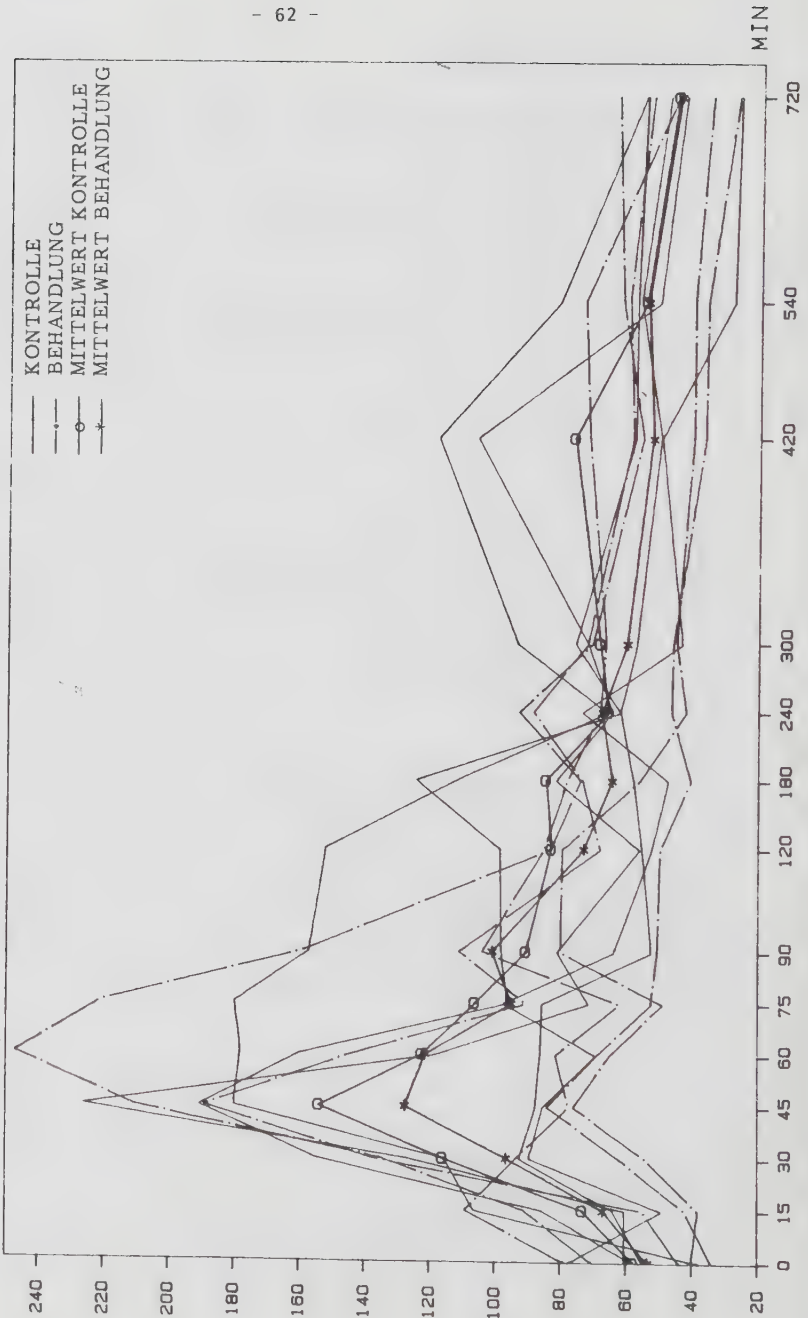
Der Seruminsulinspiegel der Gruppe D 3 stieg bei allen Tieren von einem mittleren Nüchternwert von 58 $\mu\text{E/ml}$ bis 45 Minuten nach Beginn der Futterraufnahme an. Dabei zeigten sich wie beim Verlauf der Blutglucose auch hier erhebliche individuelle Unterschiede (Abb. 7). So differierten bei 45 Minuten die Seruminsulingehalte zwischen dem höchsten und niedrigsten Wert um 141 $\mu\text{E/ml}$. Ein kontinuierliches Absinken der Seruminsulinkonzentration auf einen mittleren Wert von 66 $\mu\text{E/ml}$ war nach 240 Minuten bei allen Tieren in gleichem Maße zu verzeichnen. Nach 12 Stunden wurde wieder eine durchschnittliche Seruminsulinkonzentration von 46 $\mu\text{E/ml}$ erreicht.

Der Seruminsulinspiegel der Gruppe D 4 lag vor der Morgenfütterung und während der Blutentnahme postprandial nur wenig unter dem der Kontrolltiere (Abb. 7). Die oben bereits erwähnten zwei Tiere reagierten auf die Futterraufnahme mit einem ebenfalls sehr hohen Anstieg des Seruminsulins. Der Abfall des Seruminsulinspiegels bis zum mittleren Nüchternwert begann erst nach 240 Minuten und verlief in den letzten 3 Stunden der Blutentnahme parallel zu dem der Kontrolltiere.

Ergebnisse der statistischen Auswertung

Bei den restriktiv gefütterten Tieren im Gewichtsbereich 90 - 95 kg ließen sich in den Verläufen der Blutglucose- und Seruminsulinspiegel keine signifikanten Unterschiede in den Zeiträumen 0 - 75 Minuten und 90 - 420 Minuten zwischen der Kontrollgruppe D 3 und der behandelten Gruppe D 4 nachweisen.

ABB. 7: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 90-95 KG BEI RESTRIKTIVER FÜETTERUNG
SERUMINSULIN ($\mu\text{E}/\text{ML}$)



4.4.2 Blutglucose- und Seruminsulinspiegel bei ad libitum Fütterung

4.4.2.1 Lebendmassebereich 70 - 75 kg

Die Gruppen D 5 und D 6 bestanden jeweils aus 5 Tieren, Gruppe D 5 diente als unbehandelte Kontrolle, Gruppe D 6 erhielt ein Futter mit 10 mg Bay g 5421/kg. Über 12 Stunden verzehrten die Tiere der Kontrollgruppe $2,09 \pm 0,63$ kg. Die Tiere der Gruppe D 6 nahmen in dieser Zeit $2,17 \pm 0,77$ kg Futter auf. Die Blutentnahmen erfolgten über die gesamten 12 Stunden in Abständen von 30 Minuten. Die Einzelwerte der Blutglucose- und Seruminsulinkonzentrationen in dieser Zeit sind im Anhang in den Tabellen 18 bis 21 aufgeführt.

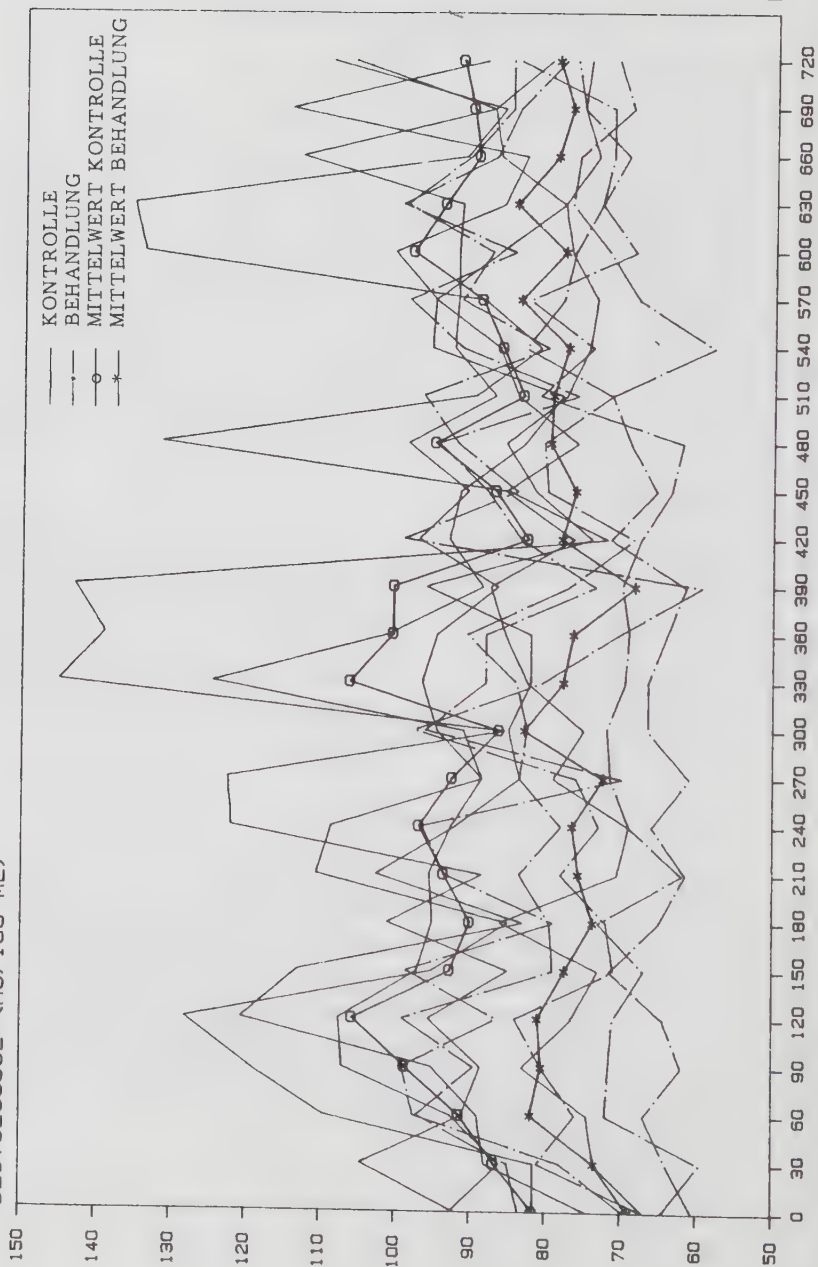
Verlauf der Blutglucose

Die Blutglucose hat bei beiden Gruppen einen mehrgipfeligen Verlauf (Abb. 8). Im Gesamtverlauf der Blutglucosekonzentration erreichen die Kontrolltiere der Gruppe D 5 jedoch insgesamt höhere Glucosewerte. Dabei fällt auf, daß diese Gruppe schon am Morgen einen höheren Blutglucosespiegel hatte als die behandelte Gruppe D 6 und die mittleren Glucosewerte der Kontrolltiere während der gesamten Zeit der Blutentnahme auf einem höheren Niveau lagen.

Ergebnisse der statistischen Auswertung

Nach Vergleich der über den gesamten Zeitraum von 12 Stunden gemittelten Blutglucosewerte von Kontrolltieren und Versuchstieren kann die Hypothese, daß die gemessenen Blutglucosewerte auf gleichem Niveau liegen, abgelehnt werden. Die Niveaudifferenzen zwischen den Gruppen D 5 und D 6 unterscheiden sich daher mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % voneinander. Weiterhin sind die maximalen Blutglucosewerte der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,05$) höher als die der Versuchstiere.

ABB. 8: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI AD LIBITUM FUETTERUNG



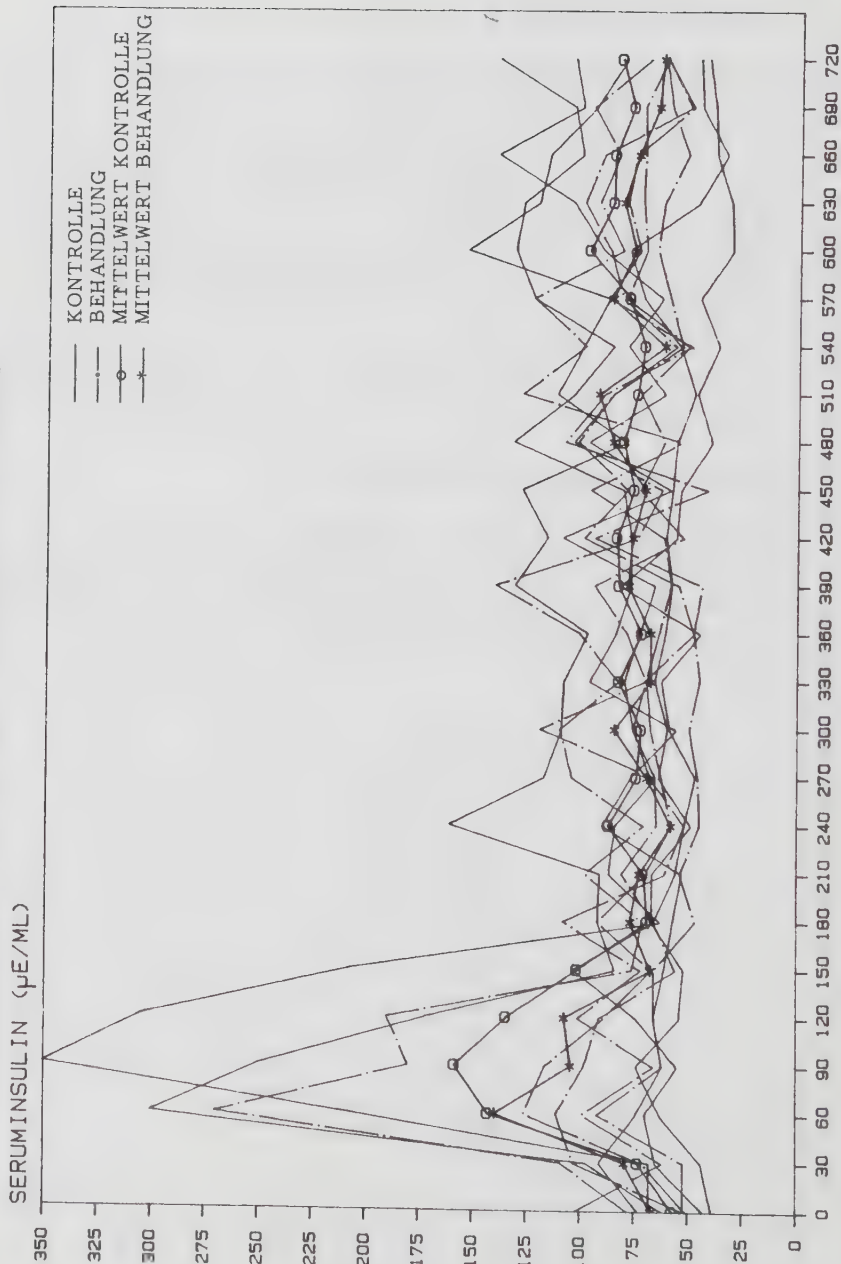
Verlauf des Seruminsulins

Der ebenfalls mehrgipfelige Verlauf der Insulinkonzentration im Serum zeigt kaum Unterschiede zwischen den Gruppen D 5 und D 6 (Abb. 9). Die durchschnittliche Anfangskonzentration der Behandlungsgruppe D 6 lag mit 67 $\mu\text{E/ml}$ im Mittel 10 $\mu\text{E/ml}$ über dem Wert der Kontrollgruppe D 5. Die höchsten Seruminsulinanstiege im Gesamtverlauf traten bei beiden Gruppen im Zeitraum 30 bis 150 Minuten auf. Die Kontrolltiere erreichten nach 90 Minuten einen maximalen Seruminsulinspiegel von 158 $\mu\text{E/ml}$, die behandelten Tiere bei 60 Minuten von 140 $\mu\text{E/ml}$. Nach 12 Stunden lag die Seruminsulinkonzentration der Kontrollgruppe auf einem höheren Niveau als am Beginn der Blutentnahmen und auch insgesamt höher als bei den behandelten Tieren.

Ergebnisse der statistischen Auswertung

Die über den gesamten Zeitraum gemittelten Seruminsulinwerte der Behandlungs- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Auch die Maximalwerte der Seruminsulinkonzentration in ihrem Gesamtverlauf lagen auf etwa gleicher Höhe.

ABB. 9: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI AD LIBITUM FÜETTERUNG



MIN

4.4.3 Einfluß unterschiedlich hoher Futteraufnahme auf die Blutglucose- und Seruminsulinkonzentrationen

Für die restriktiv gefütterten Tiere bestand in den Gewichtsbereichen 70 - 75 kg und 90 - 95 kg der Gruppen D 1 bis D 4 nach Mittlung der Blutglucose- und Seruminsulinwerte bei 75, 90, 240 und 720 Minuten keine Abhängigkeit von der verzehrten Futtermenge. Bei den ad libitum gefütterten Tieren der Gruppen D 5 und D 6 wurden sowohl die Maximalwerte als auch die Mittelwerte der Blutparameter mit der aufgenommenen Futtermenge verglichen. Die Höhe der täglich aufgenommenen Futtermenge hatte keinen deutlichen Einfluß auf die Konzentration von Blutglucose und Seruminsulin dieser Tiere.

4.4.4 Abhängigkeit des Seruminsulinspiegels von der Glucosekonzentration im Blut

Die Möglichkeit, daß die Höhe des postprandialen Anstiegs der Glucosekonzentration im Blut für den ebenfalls postprandialen Anstieg des Seruminsulinspiegels ausschlaggebend sein könnte, ist durch Berechnung des Korrelationskoeffizienten untersucht worden (Abb. 10 bis 12). Dabei konnte festgestellt werden, daß bei allen Gruppen unabhängig von Lebendmasse bzw. Alter, Fütterungstechnik und Behandlung eine positive Abhängigkeit bei niedrigen Glucosewerten bestand. Lagen die Blutglucosewerte bei 80 mg/100 ml, war die Seruminsulinkonzentration meist im Bereich unter 80 μ E/ml zu finden. Bei steigenden Glucosekonzentrationen im Blut auf Werte über 80 mg/100 ml war keine Abhängigkeit festzustellen, da die Streuung der Seruminsulinkonzentration deutlich zunahm und jeder Wert über und unter 80 μ E/ml zu erwarten war.

ABB. 10: BEZIEHUNGEN ZWISCHEN BLUTGLUCOSE- UND SERUMINSULINSPIEGEL
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI RESTRIKTIVER FÜTTERUNG

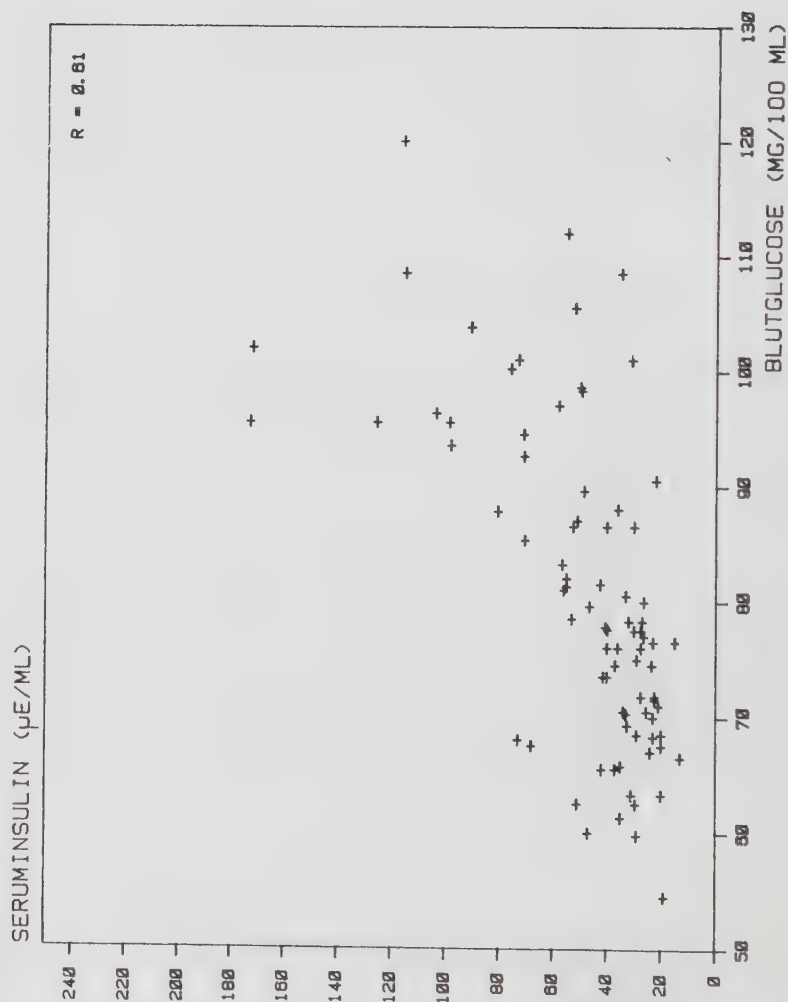


ABB. 11: BEZIEHUNGEN ZWISCHEN BLUTGLUCOSE- UND SERUMINSULINSPIEGEL
IM LM-BEREICH 90-95 KG BEI RESTRIKTIVER FÜETTERUNG

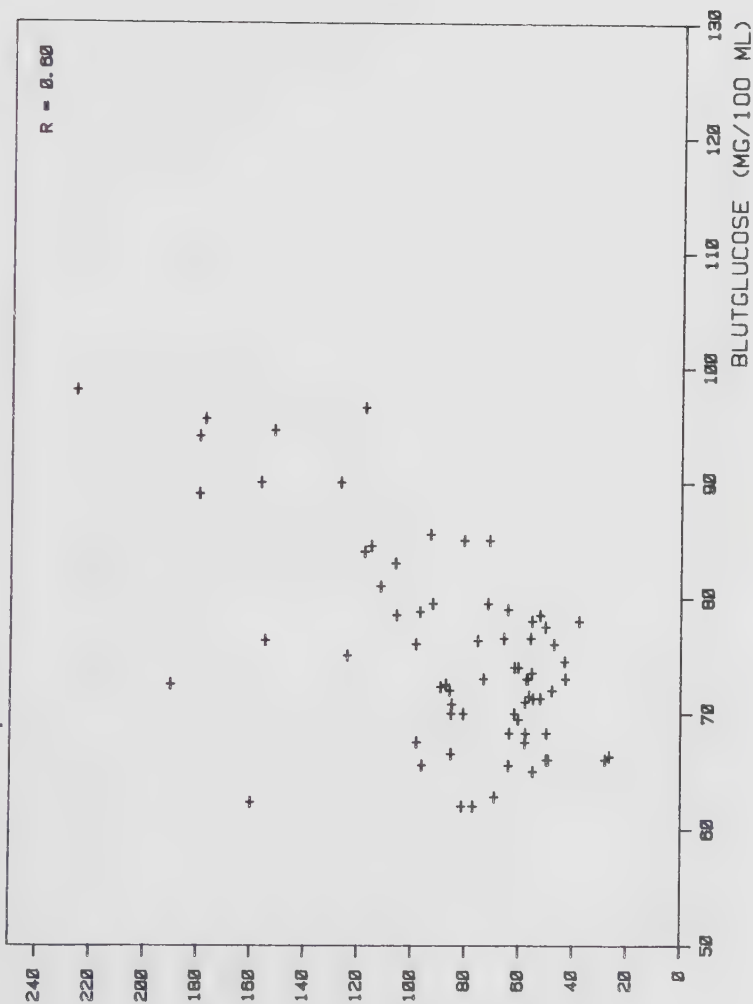
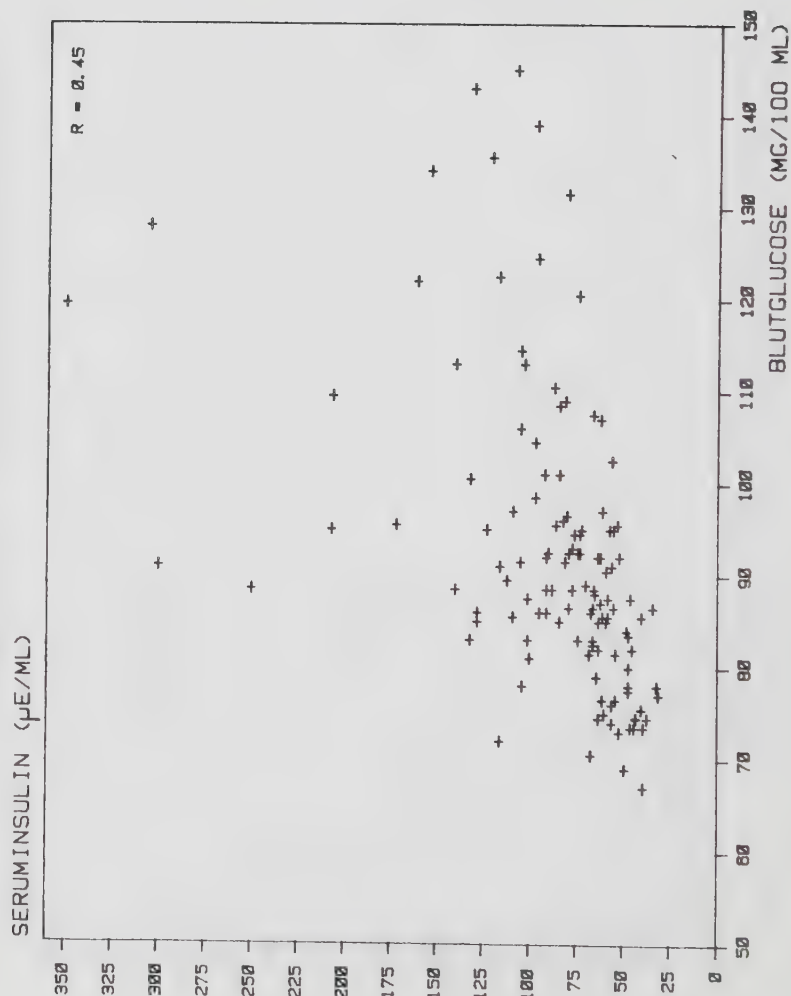


ABB. 12: BEZIEHUNGEN ZWISCHEN BLUTGLUCOSE- UND SERUMINSULINSPIEGEL
IM LM-BEREICH 70-75 KG BEI AD LIBITUM FUEITTERUNG



5.0 DISKUSSION

Die Anwendung von Glykosidasen-Inhibitoren in der Mast von Schweinen stellt eine interessante Variante dar im Bemühen, insbesondere bei männlichen, kastrierten Tieren den physiologischerweise hohen Fettansatz durch besondere Maßnahmen herabzusetzen. So konnte in orientierenden Voruntersuchungen von BRONSCH et al. (1980) sowie ROTH und KIRCHGEßNER (1980 a) der Nachweis erbracht werden, daß auch an Mastschweinen bei restriktiver Fütterung hohe Dosen des α -Glucosidasen-Inhibitors BAY g 5421 von über 50 mg/kg Alleinfutter den Fettgehalt der Schlachtkörper deutlich herabsetzen und den Proteingehalt erhöhen. Allerdings erwies sich eine geringere Mastleistung und ein höherer Schlachtverlust infolge vergrößerter Magen-Darm-Füllung als nachteilig. Geringere BAY g 5421-Konzentrationen im Futter, an kleineren Tierzahlen geprüft, erbrachten keine übereinstimmenden Aussagen. Dabei schien jedoch im Dosierungsbereich 8 - 30 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter die Tendenz zu positiv beeinflussten Mastleistungen zu bestehen (BRONSCH et al., 1980; ROTH und KIRCHGEßNER, 1980 a). Deshalb wurde zunächst in zwei Fütterungsversuchen (Versuch A und B) mit anschließender Ausschachtung und Bewertung der Schlachthälften nach den für Mastleistungsprüfungen gültigen Richtlinien der Versuch unternommen, an größeren Tierzahlen diejenige Dosierung zu ermitteln, die den Fettanteil im Schlachtkörper reduziert, ohne die Mastleistungen herabzusetzen.

Für die Versuche wurden nur männliche Kastraten der Deutschen Landrasse verwendet, deren Fettansatz insbesondere im Lebendmasseabschnitt 60 - 100 kg im Vergleich zu weiblichen Tieren durch deutlich höhere Werte gekennzeichnet ist. Im Versuch A wurden vier BAY g 5421-Dosierungen von 4 - 37 mg/kg Alleinfutter an 5 x 20 Tieren eingesetzt. Hierbei ließ sich unter den Bedingungen der restriktiven Fütterung eine gesichert positive, dosisabhängige Wirkung von BAY g 5421 auf die Lebendmassezunahme und den Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme nachweisen. Das regressionsanalytisch ermittelte Wirkungsoptimum umfaßte für beide Merkmale einen sehr weiten Dosierungsbereich von 6 - 30 mg/kg Alleinfutter. Die in den Untersuchungen von BRONSCH et al. (1980) und

ROTH und KIRCHGESSNER (1980 a) in Ansätzen erkennbaren Verbesserungen der Mastleistungen konnten zunächst verdeutlicht werden. Offenbar ist die Kohlenhydratverdauung im vorgenannten Dosierungsbereich nicht herabgesetzt, sondern nur zeitlich verzögert, so daß ein kurzzeitig überhöhtes, die Liponeogenese förderndes Glucoseangebot nicht besteht und die aus Glucose verfügbare Energie überwiegend anderen Stoffwechselleistungen zugute kommt. Höhere tägliche Lebendmassezunahmen bei gleichzeitig verringertem Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme zeigen eindeutig eine Veränderung des Stoffansatzes in Richtung erhöhter Proteinsynthese und verminderter Fettretention an.

Für die in der Ausschachtung nach Versuchsende erfaßten Merkmale Schlachtverlust und Magen-Darm-Masse bestand der bei Dosierungen von 50 mg/kg Alleinfutter beobachtete negative Einfluß von BAY g 5421 (BRONSCH et al., 1980; ROTH und KIRCHGESSNER, 1980 a) nicht. Die den Fettanteil des Schlachtkörpers charakterisierenden Schlachtleistungskriterien (RITTLER et al., 1965; FEWSON et al., 1967) Rückenspeckdicke, Fettfläche über Rückenmuskelfläche, Fleisch:Fett-Verhältnis und Flomenmasse ließen nur eine geringe Beeinflussung hinsichtlich einer Verminderung des Fettgehaltes im Schlachtkörper durch BAY g 5421 erkennen. Berücksichtigt werden muß allerdings, daß die vorgenannten Kriterien zwar eine enge Beziehung zum Fettanteil des Schlachtkörpers aufweisen, aber keine exakte Abschätzung der Fettmenge erlauben und demzufolge nur einen Anhalt für den Fettgehalt geben können.

Derartige positive Ergebnisse, wie sie im Versuch A mit Dosierungen von 5 - 20 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter insbesondere für die Mastleistungen erzielt worden sind, bedürfen für eine sichere Beurteilung der Wiederholung. Aus diesem Grunde wurde Versuch B mit vier Gruppen ebenfalls à 20 Tiere in 10 Wiederholungen mit 4 mg, 9 mg und 19 mg BAY g 5421 durchgeführt. Die Mastergebnisse der unbehandelten Gruppe (B 1) lagen für die Kriterien tägliche Lebendmassezunahme mit 825 g und Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme mit 3,51 kg im Niveau um 5 % über denen der unbehandelten Gruppe (A 1) des Versuchs A. Dies läßt sich im wesentlichen dadurch erklären, daß

die im Versuch B gefütterte Ration bei gleicher Zusammensetzung und bei nahezu identischen Futtermittelverzehrmengen um 4 % höhere Gehalte an umsetzbarer Energie aufwies. Derart deutliche Leistungssteigerungen durch BAY g 5421 wie im Versuch A waren daher nicht mehr zu erwarten. Zudem stellten 825 g Tageszunahme eine Leistung dar, die bei der vorliegenden restriktiven Nährstoffzufuhr wohl kaum zu überbieten ist, wenn man sie mit Ergebnissen vergleicht, die AGDE und BURCKHARDT (1977) sowie ROTH und KIRCHGEßNER (1983) unter ähnlichen Versuchsbedingungen mit männlichen Kastraten im Lebendmassebereich 60 - 100 kg erzielt haben. Aus diesem Grunde ließen sich die sicher sehr geringen Differenzen für die Tageszunahme und den Futteraufwand zugunsten der Gruppen B 2 mit 4 mg BAY g 5421 und B 3 mit 9 mg BAY g 5421 je kg Alleinfutter durchaus als Effekt des α -Glucosidasen-Inhibitors werten. Von den Schlachtleistungsmerkmalen zeigten nur die den Fettanteil charakterisierenden Merkmale Rückenspeckdicke, Fleisch:Fett-Verhältnis und Flomenmasse bei der höchsten Dosierung in Gruppe B 4 eine Tendenz zur Verringerung.

In der Mast männlicher, kastrierter Tiere hat sich die ad libitum Fütterung nicht durchgesetzt. Die Ursache hierfür liegt darin, daß sie bei beliebiger Futteraufnahme größere Mengen als weibliche Tiere verzehren, höhere Futteraufwandswerte und eine stärkere Verfettung der Schlachtkörper zeigen.

Der Einsatz eines α -Glucosidasen-Inhibitors wie BAY g 5421 schien daher aus nachstehenden Gründen in der ad libitum Fütterung von Börgen sinnvoll. Durch die spezifische BAY g 5421-Wirkung, die Kohlenhydratresorption im Bereich des Dünndarms zu verzögern, wäre eine Reduzierung der Futteraufnahme denkbar. Hierdurch ließe sich die Verteilung des Stoffansatzes zugunsten eines höheren Proteinanteiles steuern. Da ein größerer Proteinanteil im Zuwachs den Energiegehalt des Ansatzes senkt, würde der Futteraufwand für die Lebendmassezunahme auf diese Weise deutlich vermindert sein. Für die Zusammensetzung des Schlachtkörpers könnte daher eine Veränderung zugunsten eines höheren Proteinanteils erwartet werden. Im Versuch C sollte nun geklärt werden, ob BAY g 5421 derartige Effekte in der ad libitum Fütterung von Börgen

zeigt. Mit Dosierungen von 7 mg, 16 mg und 30 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter wurde wie in den Versuchen A und B ein Bereich angestrebt, in dem Nährstoffverluste durch eine zu starke Inhibierung des Kohlenhydratabbaus vermieden werden. Als Ergebnis des Fütterungsversuchs an 10 x 2 Tieren je Behandlung ließ sich der Futterverzehr in den beiden höheren Dosierungen der Gruppen C 3 und C 4 um jeweils 90 g bzw. 140 g pro Tag senken; im gleichen Umfang gingen jedoch die täglichen Lebendmassezunahmen von 915 g in der unbehandelten Gruppe C 1 auf 877 g bzw. 870 g bei leicht ansteigendem Futteraufwand in den Gruppen C 3 und C 4 zurück. Zur Erklärung muß angenommen werden, daß mit dem um 24 - 25 % höheren Kohlenhydratangebot gegenüber den restriktiv gefütterten Tieren (Versuch A und B) ein Grenzbereich der α -glykosidasisch wirksamen Enzymaktivität erreicht worden ist und die gesamte verfügbare Enzymaktivität für einen vollständigen Abbau der angebotenen Kohlenhydrate Stärke und Zucker benötigt wird. Dosierungen von 16 mg und 30 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter, die bei geringem Kohlenhydratangebot durch restriktive Fütterung den Kohlenhydratabbau nur verzögern, müssen bei ad libitum Fütterung bereits zu unterschiedlich hohen Energieverlusten infolge unvollständiger Kohlenhydratverdauung führen.

Die Glucose als wesentliches Endprodukt aus der Stärke- und Disaccharidverdauung stellt beim Schwein mengenmäßig den höchsten Anteil der für Stoffwechsellleistungen benötigten Energie dar. Ein pro Zeiteinheit zu hohes Angebot an resorbierter Glucose wird in Abhängigkeit vom Insulin in die Liponeogenese eingeschleust. Daher schienen Verlaufsstudien der Blutparameter Glucose und Insulin zur Abklärung der Wirkung des α -Glucosidasen-Inhibitors durchaus als sinnvoll. Weiterhin interessierten hierbei insbesondere die noch wenig untersuchten Einflüsse des Fütterungsverfahrens auf das Verhalten von Blutglucose und Seruminsulin. In Verlaufsstudien, die jeweils Untersuchungszeiträume von 12 Stunden umfaßten, wurde in Versuch D die Wirkung der Substanz BAY g 5421 auf die Blutparameter Glucose und Insulin sowohl bei restriktiver Fütterung als auch bei ad libitum Fütterung gemessen. Im Lebendmassebereich 70 - 75 kg erreicht der Blutglucosespiegel der Kontrollgruppe D 1 übereinstimmend mit Untersuchungen von ANDERSON (1974)

sowie EHRENSVÄRD et al. (1978, 1981) sein Maximum 30 - 40 Minuten postprandial, wobei die Ausgangs- bzw. Nüchternwerte mit 70 mg/100 ml bei den Autoren praktisch nicht differieren. Lediglich die Maximalwerte unterscheiden sich abhängig von Alter, Lebendmasse und aufgenommener Kohlenhydratmenge voneinander. Der Abfall der Glucosewerte im Blut beginnt 60 Minuten postprandial und erreicht 7 Stunden nach Futteraufnahme den Nüchternwert. Ein vergleichbares Verhalten beobachtete nur ANDERSON (1974), während bei EHRENSVÄRD et al. (1981) die Ausgangswerte schon nach 60 - 120 Minuten wieder gemessen worden sind. Der Verlauf der Glucosekonzentration wird wesentlich von Menge und Zusammensetzung der angebotenen Kohlenhydrate sowie von der Resorptionsgeschwindigkeit der Glucose beeinflusst. Der im Verlauf der Seruminsulinkonzentration beobachtete biphasische Charakter läßt sich mit dem Ablauf der Insulinfreisetzung erklären. Zuerst wird das in den β -Zellen des Pankreas gespeicherte Insulin und später das neu synthetisierte abgegeben. Wie beim Verhalten des Glucosespiegels läßt sich auch bei der Seruminsulinkonzentration ein deutlicher Anstieg in den ersten 30 Minuten postprandial ablesen. Das Ausgangsniveau wird jedoch schon 300 Minuten nach Futteraufnahme wieder erreicht. Die Behandlung mit dem α -Glucosidasen-Inhibitor BAY g 5421 führte zu einer deutlichen Beeinflussung des Glucose- und Insulinspiegels. Beide Blutparameter reagierten bei den behandelten Tieren bis 300 Minuten postprandial mit signifikant geringeren Konzentrationsanstiegen als bei den unbehandelten Kontrolltieren. Über 300 Minuten nach der Fütterung hinaus bestanden bei nahezu identischem Verlauf keine Konzentrationsunterschiede. Das Ausmaß der zeitlichen Verzögerung und des mengenmäßig geringeren Kohlenhydratabbaus läßt sich anhand des Verhaltens der Glucosekonzentration nicht abschätzen. Der Verlauf der Glucosespiegel gibt auch keinen Anhalt, inwieweit sich ein zunächst verringertes Glucoseangebot im weiteren Zeitablauf auf die Verfügbarkeit höherer Glucosemengen für die energetische Versorgung der Erhaltung und besonders der Proteinsynthese auswirkt. Weiterhin läßt sich aus dem Verhalten der Blutglucose und des Seruminsulins nicht schlüssig ableiten, ob durch die Inhibitorwirkung protein- und energiesparende Effekte induziert werden. Allenfalls geben die Ergebnisse der Mastversuche A und B hierfür Hinweise.

Die im Lebendmassebereich 90 - 95 kg bei den unbehandelten Tieren gemessenen Blutglucosewerte zeigten im Vergleich zu den Tieren mit 70 - 75 kg LM eine geringere Ausprägung des postprandialen Anstiegs (Abb. 13). Die Maxima der Glucosekonzentrationen lagen in den gleichen Zeitintervallen nach der Futtergabe, unterschieden sich jedoch in ihrer Höhe mit mittleren Werten von 103 mg/100 ml bei den leichteren Tieren und 82 mg/100 ml bei den schwereren Tieren signifikant. Ein gesicherter Behandlungseffekt auf den Glucosespiegel konnte für den Lebendmasseabschnitt 90 - 95 kg nicht nachgewiesen werden. Der Blutglucoseverlauf der behandelten Tiere unterschied sich für die Gewichtsbereiche im Niveau während des gesamten Untersuchungszeitraumes von 12 Stunden nicht signifikant (Abb. 14).

Die Seruminsulinkonzentrationen lagen im Lebendmassebereich 90 - 95 kg für Nüchternwert, Grad des Anstiegs, Gipfelwert und Verlaufsniveau nach dem Konzentrationsabfall sowohl bei den unbehandelten Kontrolltieren (Abb. 15) als auch bei den behandelten Tieren (Abb. 16) signifikant höher als im Lebendmassebereich 70 - 75 kg. Ein derartiges von der Lebendmasse abhängiges Verhalten der Insulinspiegel steht in Übereinstimmung mit Untersuchungen an Schweinen der Deutschen Landrasse und des Deutschen Edelschweines, die von BERSCHAUER et al. (1979) und ENSINGER et al. (1979) durchgeführt worden sind.

Der Befund, daß durch BAY g 5421 nach kürzerer Anwendungszeit im Lebendmassebereich 70 - 75 kg signifikant niedrige Glucose- und Insulinspiegel bis 420 Minuten postprandial gemessen worden sind und daß nach längerer Verabreichungsdauer im Lebendmassebereich 90 - 95 kg keine gesicherten Effekte für den vorgenannten Zeitraum auftraten, läßt eine deutliche Anpassungsreaktion des α -glykosidasisch wirksamen Enzymsystems auf den Inhibitor erkennen. Er erklärt auch die relativ geringe Auswirkung auf die den Fettgehalt des Schlachtkörpers charakterisierenden Schlachtleistungsmerkmale bei einer Dosierung von 10 mg/kg Alleinfutter, die eine positive Wirkung auf die Mastleistungen hat.

ABB. 13: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION IN DEN LM-BEREICHEN
70-75 KG UND 90-95 KG BEI RESTRIKTIV FÜETTERUNG (KONTROLLTIERE)



ABB. 14: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION IN DEN LM-BEREICHEN
70-75 KG UND 90-95 KG BEI RESTRIKTIV FÜETTERUNG (VERSUCHSTIERE)

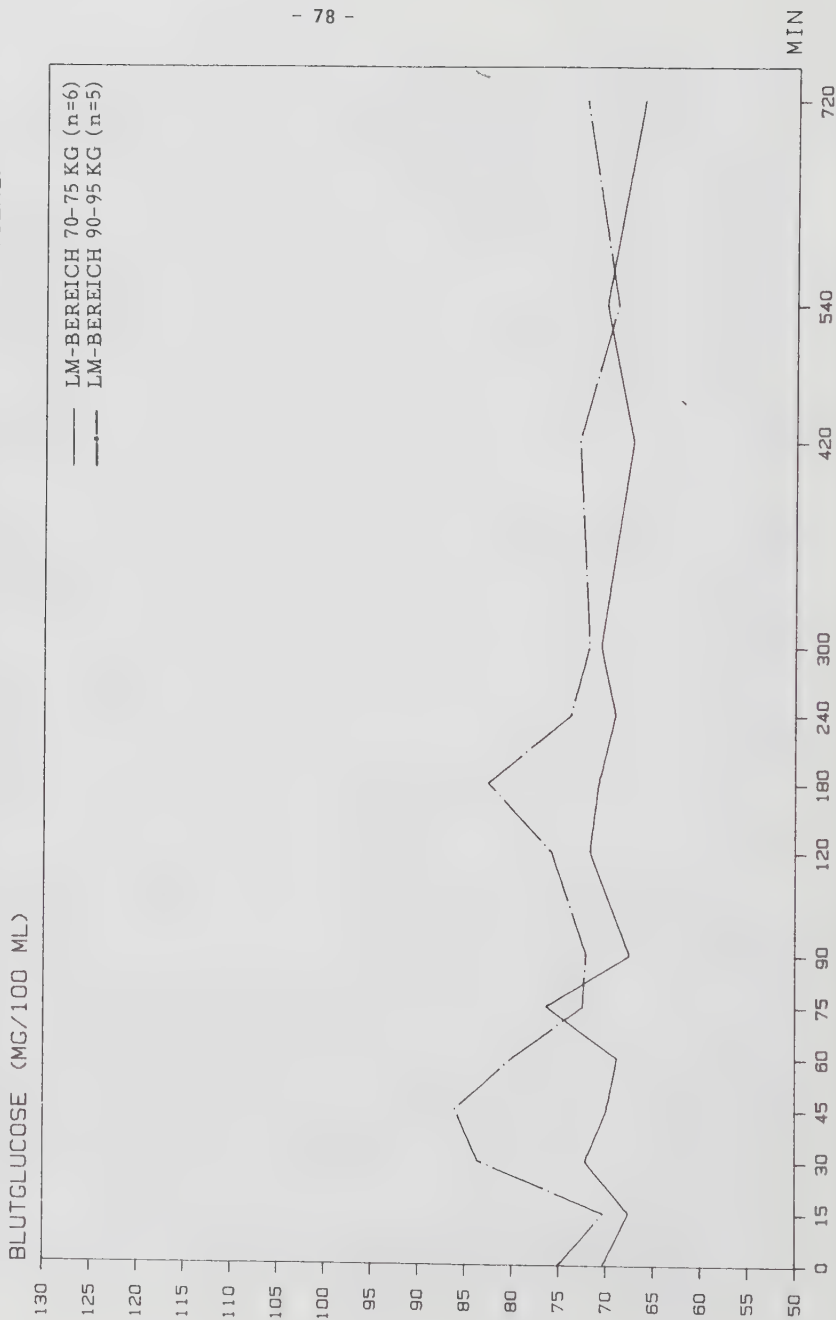
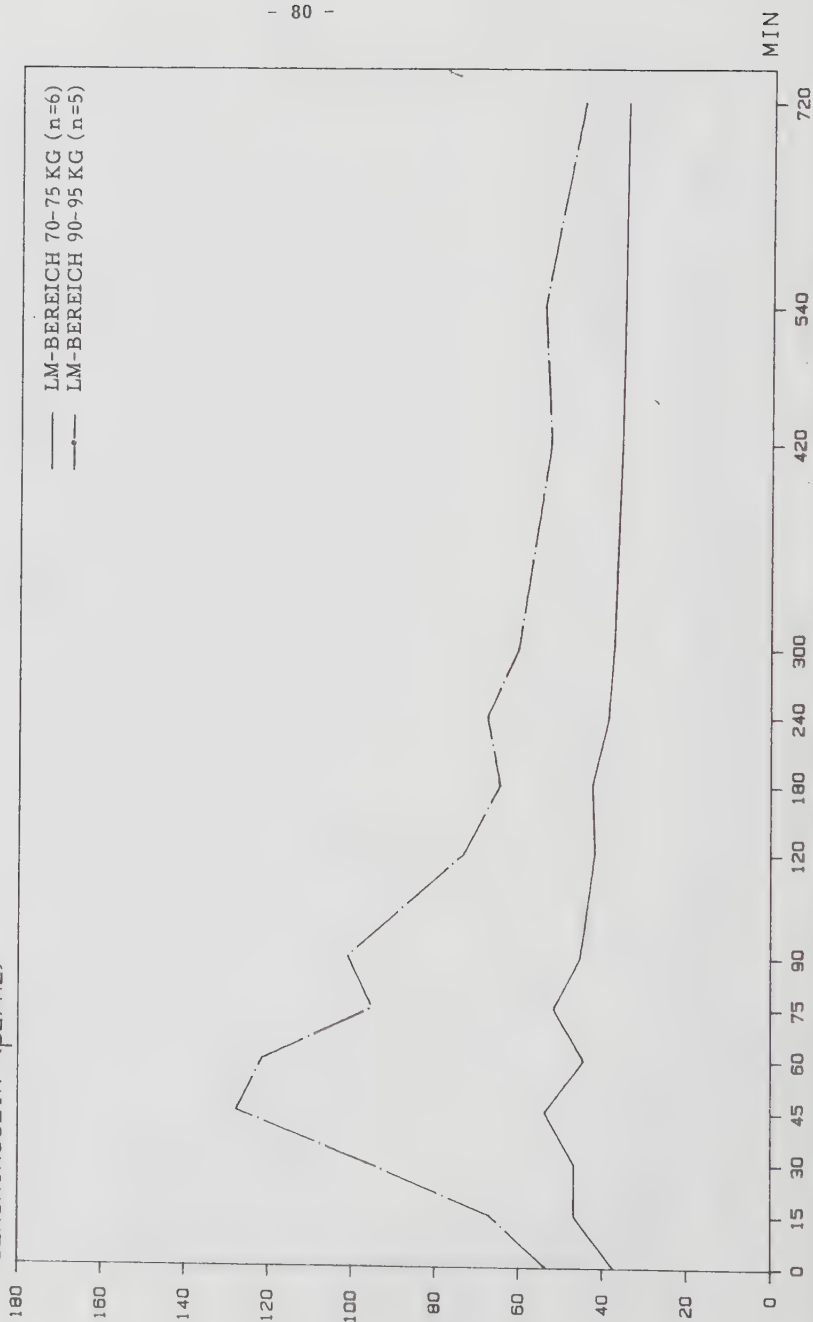


ABB. 15: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION IN DEN LM-BEREICHEN
70-75 KG UND 90-95 KG BEI RESTRIKTIVER FÜETTERUNG (KONTROLLTIERE)



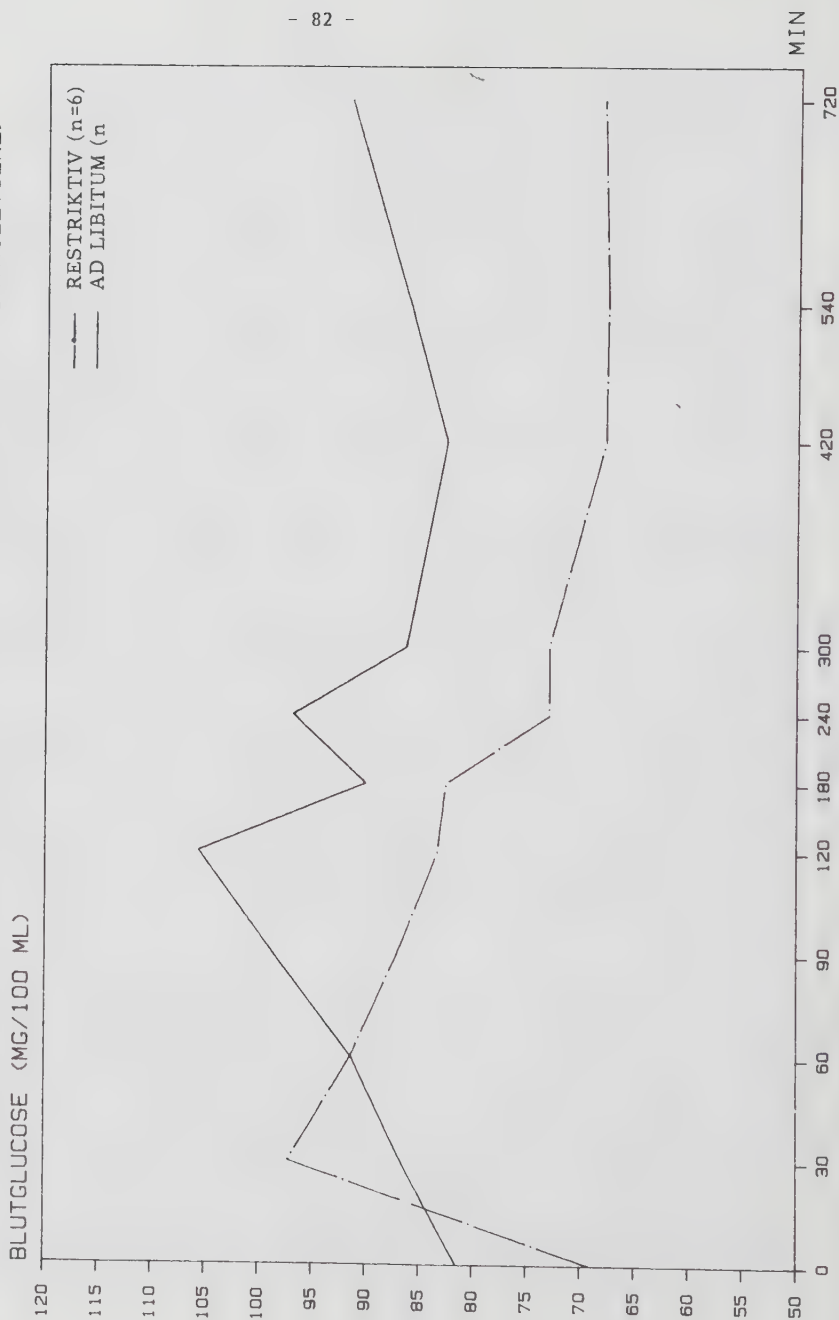
ABB. 16: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION IN DEN LM-BEREICHEN
70-75 KG UND 90-95 KG BEI RESTRIKTIVER FÜETTERUNG (VERSUCHSTIERE)
SERUMINSULIN ($\mu\text{E}/\text{ML}$)



Bei ad libitum gefütterten Tieren zeigen die Glucosespiegel sowohl der Kontrolltiere als auch der behandelten Tiere einen mehrgipfeligen Verlauf, wobei der erste Gipfel ausgeprägter erscheint. Die hier gemessenen mittleren Anstiege der Glucosekonzentrationen im Blut müssen als zufällig angesehen werden. Die Zeitabstände zwischen den Blutentnahmen waren zwar konstant, aber sowohl Freßrhythmus als auch aufgenommene Futtermenge in diesen Zeitintervallen waren für jedes Einzeltier verschieden. Ad libitum gefütterte Schweine zeigen nach Untersuchungen von AUFFRAY et al. (1974) eine Aufnahmefrequenz von 3,2 für die Tageszeit, die jedoch individuellen Schwankungen unterliegt. Der stärkere Anstieg und das höhere Maximum des ersten Gipfels wurde sicher durch die erste Blutentnahme, die den größten Teil der Tiere zu gleichzeitiger Futteraufnahme veranlaßte, ausgelöst. Durch die Behandlung mit BAY g 5421 wurde der Blutglucosespiegel über den gesamten 12stündigen Untersuchungszeitraum signifikant gesenkt, ohne daß die Seruminsulinspiegel entsprechend reagierten. Die geringen Niveaudifferenzen zwischen Kontrolle und Behandlung ließen sich nicht sichern, so daß ein Behandlungseffekt für Seruminsulin also nicht nachzuweisen war. Offensichtlich waren die Niveaudifferenzen der Glucosespiegel zu gering, um eine deutlich differenzierte, behandlungsbedingte Reaktion des Insulins auszulösen. Die von EHRENSVÄRD et al. (1978) gefundenen hochsignifikanten Beziehungen zwischen Futter- sowie Proteinaufnahme und Insulinspiegel im Blut von Schweinen könnten die Behandlungseffekte durchaus überlagert haben, da eine leicht höhere Futteraufnahme zugunsten der Versuchstiere (Gruppe D 6) vorlag.

Die Fütterungsverfahren, restriktiv und ad libitum, haben auf die Blutparameter Glucose und Insulin sowie auf die Behandlungseffekte einen deutlich ausgeprägten Einfluß. Auf den folgenden Abbildungen 17 bis 20 ist der postprandiale Verlauf von Blutglucose und Seruminsulin restriktiv und ad libitum gefütterter Tiere im Lebendmassebereich 70 - 75 kg jeweils für die Kontrollen und für die Behandlungen vergleichend dargestellt. Der Verlauf der Blutglucosekonzentration der jeweils unbehandelten Gruppen D 1 und D 5 (Abb. 17) unterschied sich in den ersten 90 Minuten postprandial nicht. Im weiteren Verlauf lag der Blutglucose-

ABB. 17: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION IM LM-BEREICH
70-75 KG BEI RESTRIKTIV UND AD LIBITUM FUETTERUNG (KONTROLLTIERE)



spiegel der ad libitum gefütterten Tiere (Gruppe D 5) jedoch auf einem höheren Niveau. Gemittelt über alle erhobenen Werte bestanden signifikante Differenzen ($p < 0,01$). Auch bei den mit BAY g 5421 behandelten Gruppen D 2 und D 6 ergaben sich für die Blutglucose gesicherte Niveaudifferenzen ($p < 0,05$) zugunsten der ad libitum gefütterten Tiere der Gruppe D 6 (Abb. 18).

Beim Vergleich der Seruminsulinspiegel fällt zunächst ein starker Anstieg sowohl bei den restriktiv als auch ad libitum gefütterten Kontrolltieren auf (Abb. 19). Hierbei erreichen erstere schon nach 30 Minuten postprandial ein Maximum, während das Maximum bei den ad libitum gefütterten Tieren erst nach 90 Minuten, jedoch auf einem bedeutend höherem Niveau beobachtet wird. Wie die Blutglucosespiegel verlaufen bei den ad libitum gefütterten Tieren auch die Seruminsulinspiegel während des 12stündigen Blutentnahmezeitraums in einem signifikant ($p < 0,05$) höheren Konzentrationsbereich. Auch bei den Behandlungen treten zwischen restriktiv und ad libitum ernährten Tieren deutliche Niveaudifferenzen auf (Abb. 20). Die mittleren Seruminsulinwerte unterschieden sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

Das gravierend unterschiedliche Verhalten der Blutparameter Glucose und Insulin zwischen restriktiv und ad libitum ernährten Tieren kann ausschließlich mit der für den gleichen Zeitraum um über 1 kg höheren Futteraufnahme der ad libitum gefütterten Tiere begründet werden. Da in beiden Fütterungsverfahren identische Rationen an die Tiere verabreicht wurden, nahmen die ad libitum gefütterten Tiere entsprechend größere Mengen an Protein und leicht verdaulichen Kohlenhydraten auf, deren hochsignifikanter Einfluß auf die Insulin- und Glucosespiegel bei Schweinen von EHRENSVÄRD et al. (1978, 1981) nachgewiesen worden ist.

ABB. 18: POSTPRANDIALER VERLAUF DER BLUTGLUCOSEKONZENTRATION. IM LM-BEREICH
70-75 KG BEI RESTRIKTIV UND AD LIBITUM FÜETTERUNG (VERSUCHSTIERE)

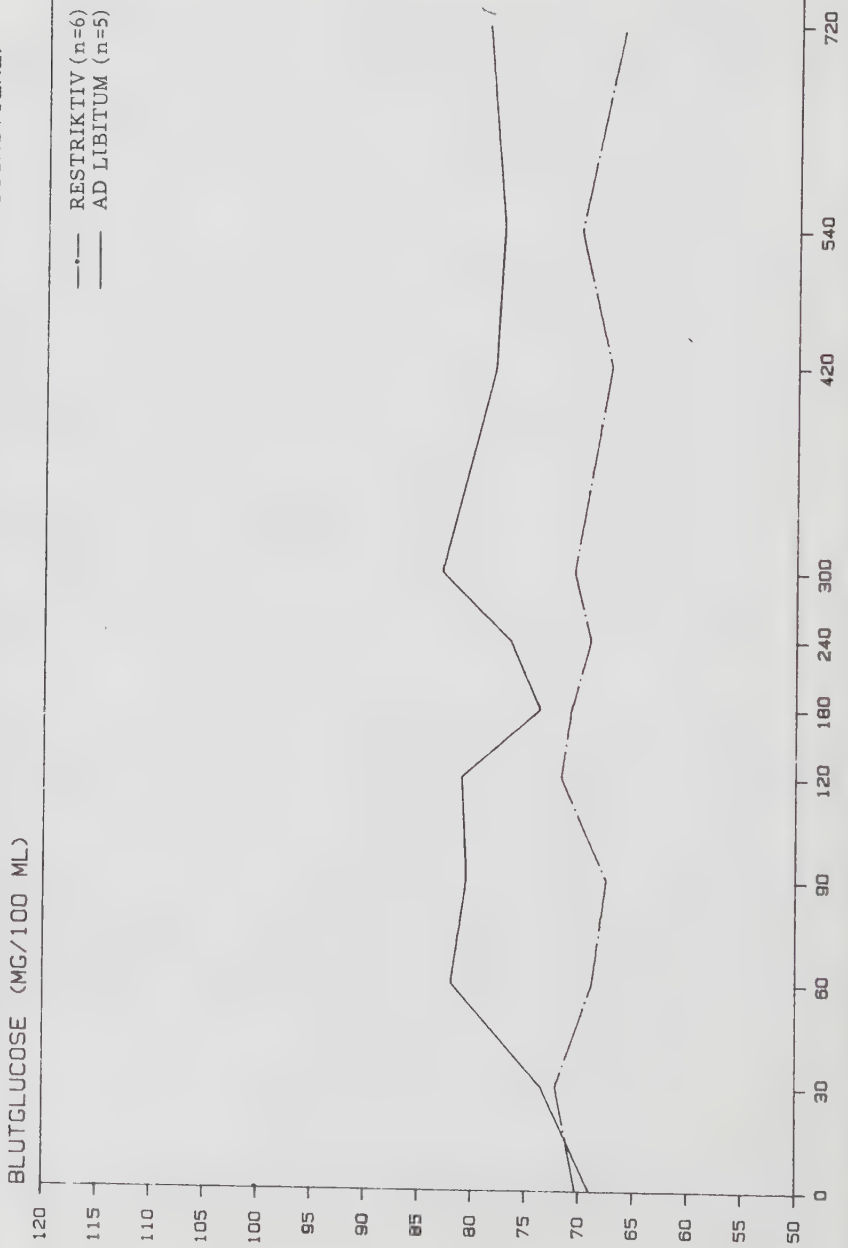
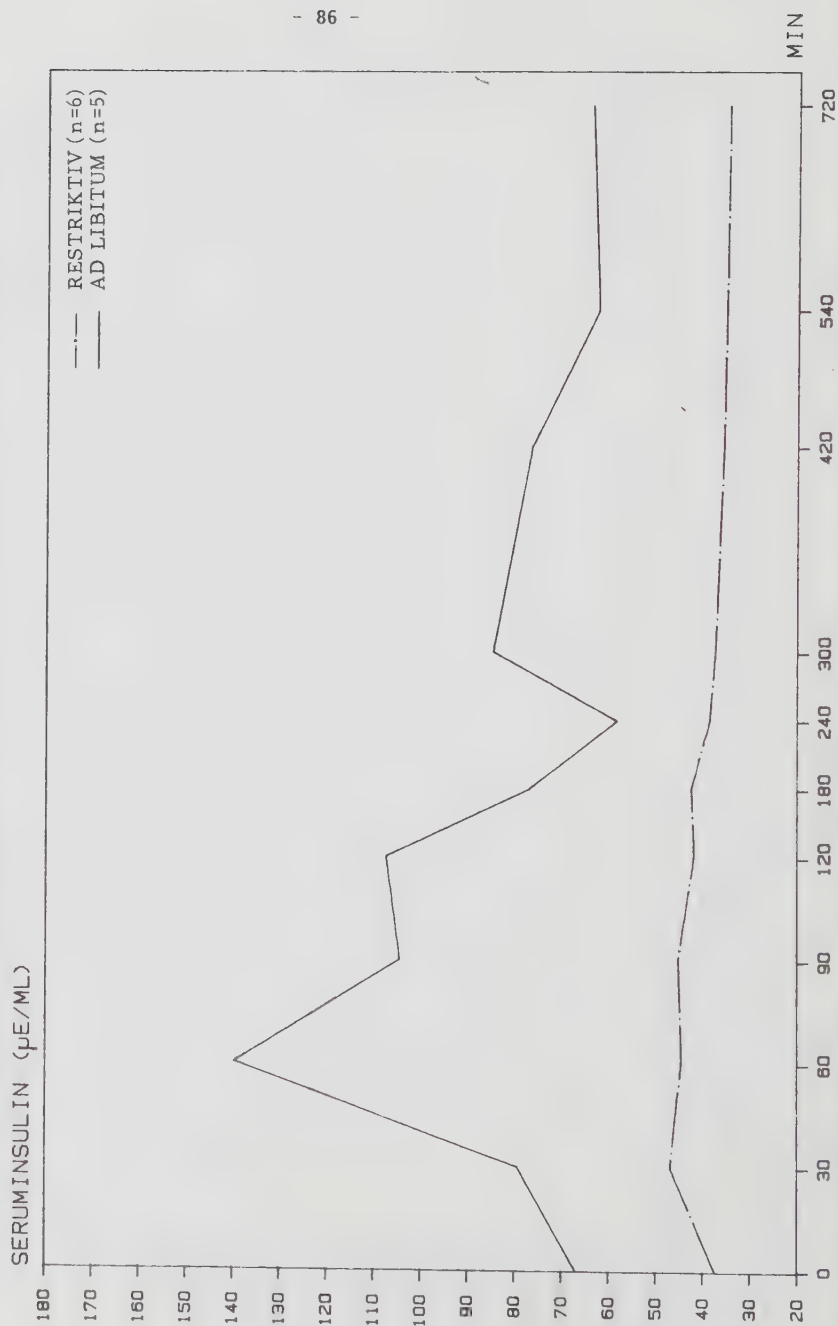


ABB. 19: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION IM LM-BEREICH
70-75 KG BEI RESTRIKTIVER UND AD LIBITUM FÜETTERUNG (KONTROLLTIERE)



ABB. 20: POSTPRANDIALER VERLAUF DER SERUMINSULINKONZENTRATION IM LM-BEREICH
70-75 KG BEI RESTRIKTIV UND AD LIBITUM FUETTERUNG (VERSUCHSTIERE)



Folgende Schlußfolgerungen lassen sich aus den vorliegenden Ergebnissen der Mast- und Schlachtversuche sowie der Blutparametermessungen ableiten:

Die Verfütterung der α -Glucosidasen inhibierenden Substanz BAY g 5421 an männliche, kastrierte Schweine der Rasse DL im Dosierungsbereich 6 - 30 mg je kg Alleinfutter bewirkt bei restriktiver Fütterung, das heißt bei knappem, die Syntheseleistungen begrenzendem Nährstoffangebot, eine Steigerung der Lebendmassezunahme um bis zu 7 % und eine Verringerung des Futteraufwandes je kg Lebendmassezunahme um bis zu 8 %. Gemessen an den Schlachtleistungsmerkmalen, die den Fettgehalt des Schlachtkörpers charakterisieren, sind die Auswirkungen bezüglich eines reduzierten Fettansatzes nur gering. Die zunächst mit einer Dosierung von 10 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter im Lebendmassebereich 70 - 75 kg beobachtete Wirkung einer signifikanten Absenkung der Glucose- und Insulinspiegel bis 300 Minuten postprandial verringerte sich nach längerer Anwendungsdauer und war im Lebendmassebereich 90 - 95 kg nicht mehr eindeutig nachweisbar. In der allmählichen Abnahme der inhibierenden Wirkung durch die adaptive Reaktion des α -glykosidasisch wirksamen Enzymsystems dürfte die relativ geringe Wirkung in Richtung eines verminderten Fettansatzes begründet sein. Das Vorliegen eines protein- und energiesparenden Effektes durch BAY g 5421 kann nur indirekt aus dem reduzierten Futteraufwand bei gleichzeitig erhöhter Lebendmassezunahme gefolgert werden.

Unter den Bedingungen der ad libitum Fütterung, die ein optimales Nährstoffangebot für maximalen Ansatz gewährleisten, ließen sich mit der Substanz BAY g 5421 keine positiven Effekte auf die Mast- und Schlachtleistungen nachweisen. Höhere Dosierungen ab 16 mg BAY g 5421 je kg Alleinfutter förderten in der Tendenz eine geringere Futteraufnahme, die jedoch zu entsprechend niedrigerer Lebendmassezunahme führte. Die Insulinspiegel reagierten in ihrem Verlauf trotz reduzierter Blutglucosekonzentrationen nicht auf die eingesetzte Dosierung von 10 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter.

Eindeutig waren die Reaktionen der gemessenen Blutparameter auf die angewandten Fütterungsverfahren. Die Glucose- und Insulinspiegel verliefen bei ad libitum gefütterten Tieren im Vergleich zu den restriktiv ernährten Tieren auf einem signifikant höheren Niveau, das ein maximales Ausschöpfen des Ansatzvermögens insbesondere auch für Fett bei Börgen induziert.

6.0 ZUSAMMENFASSUNG

Um den Einfluß des α -Glucosidasen-Inhibitors mikrobiellen Ursprungs mit der Präparatbezeichnung BAY g 5421 auf den Blutglucose- und Insulinspiegel beim Schwein zu untersuchen, waren zunächst drei Mastversuche mit Erfassung der Schlachtleistungsmerkmale im Lebendmassebereich 60 - 100 kg mit insgesamt 260 männlichen, kastrierten Mastschweinen der Deutschen Landrasse unter Bedingungen der restriktiven und ad libitum Fütterung durchgeführt worden. Anschließend wurde an insgesamt 32 Tieren das postprandiale Verhalten der Blutglucose und des Seruminsulins über 12 Stunden nach Anwendung beider Fütterungsverfahren untersucht.

1. In zwei Mastversuchen mit restriktiver Fütterung ließen sich im Dosierungsbereich 6 - 30 mg α -Glucosidasen-Inhibitor je kg Alleinfutter die Lebendmassezunahmen bis zu 7 % steigern und der Futteraufwand je kg Lebendmassezunahme bis zu 8 % verringern. Für die Schlachtleistungsmerkmale, die als Hilfsmaß den Fettanteil des Schlachtkörpers charakterisieren (Rückenspeckdicke, Fettfläche über der Rückenmuskelfläche, Fleisch:Fett-Verhältnis und Flomenmasse) konnte im gesamten Dosierungsbereich keine signifikante Wirkung festgestellt werden.

2. In einem weiteren Versuch mit ad libitum gefütterten Tieren, die in der unbehandelten Gruppe mit 915 g Lebendmassezunahme je Tag annähernd maximale Zuwachsleistungen erreichten, waren gesicherte Effekte nicht nachweisbar. Für die Futtermittelaufnahme bestand ab 16 mg α -Glucosidasen-Inhibitor/kg Alleinfutter eine Tendenz zu ansteigender Reduzierung. Die Lebendmassezunahmen gingen entsprechend des verminderten Futtermittelverzehr zurück.

3. Im vierten Versuch ergaben die Blutuntersuchungen, daß das Fütterungsverfahren auf das postprandiale Verhalten von Blutglucose und Seruminsulin bei den unbehandelten Tieren einen signifikanten Einfluß ausgeübt hat. Gemittelt über alle erhobenen Werte lag das Verlaufsniveau der Blutglucose und des Seruminsulins bei den ad libitum gefütterten Tieren um 12 mg/100 ml bzw. 39 μ E/ml jeweils über dem der restriktiv ernährten Tiere.

4. Weiterhin war bei den unbehandelten Tieren festzustellen, daß beim Vergleich des Konzentrationsverlaufs der Blutparameter in den Lebendmassebereichen 70 - 75 kg und 90 - 95 kg die schwereren Tiere signifikant niedrigere Glucose- und gesichert höhere Insulinspiegel hatten.

5. Nach Verfütterung von 10 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter reagierten die restriktiv ernährten Tiere im Lebendmassebereich 70 - 75 kg bis 300 Minuten postprandial mit signifikant niedrigeren Glucose- und Insulinspiegeln. Im Lebendmassebereich 90 - 95 kg traten dagegen zwischen den Kontrolltieren und den behandelten Tieren keine Differenzen mehr auf. Es kann nun angenommen werden, daß bei längerer Anwendungsdauer des Inhibitors eine adaptive Reaktion des α -glykosidasisch wirkenden Enzymsystems im Darm induziert wird.

Bei den ad libitum gefütterten Tieren, die nur im Lebendmassebereich 70 - 75 kg untersucht wurden, zeigten die mit 10 mg BAY g 5421/kg Alleinfutter behandelten Tiere gegenüber den Kontrolltieren einen postprandial erniedrigten Glucosespiegel. Der Verlauf der Seruminsulinkonzentration war jedoch zwischen beiden Gruppen nicht voneinander unterschieden.

Nach diesen Ergebnissen ist eine Wirkung auf größeren Protein- und verminderten Fettansatz durch den α -Glucosidasen-Inhibitor BAY g 5421 lediglich bei restriktiver Fütterung und nur dann zu erwarten, wenn eine Adaptation der Enzyme im Verdauungstrakt nach längerer Anwendung ausgeschlossen werden kann.

6.1 Summary

In order to proof the effect of the α -glucosidase-inhibitor BAY g 5421 which was extracted from microorganism, on blood glucose and serum insulin by pigs three trials with carcass measurements were conducted by using 260 castrated, male fattening pigs (German Landrace) in the live weight range 60 - 100 kg under ad libitum or restricted feeding programs. In a further trial the postprandial blood glucose and serum insulin during 12 hours were investigated with 32 barrows in both feeding programs.

1. In two fattening trials with restricted feeding between 6 - 30 mg α -glucosidase-inhibitor per kg complete feed the live weight gain was increased by 7 % and food conversion efficiency was reduced by 8 %. The carcass measurements (backfat-thickness, fat over eye muscle area, meat:fat ratio and weight of flare fat) showed no significant differences in all doses.
2. In a further trial with ad libitum feeding the untreated pigs reached a daily live weight gain of 915 g. This maximal gain was not significantly influenced by the inhibitor. Over 16 mg α -glucosidase-inhibitor per kg complete feed the daily feed intake was dose dependent reduced. Equivalently the daily weight gain was reduced too.
3. In the fourth trial the postprandial blood glucose and serum insulin of untreated pigs was significantly influenced by feeding program. The postprandial blood glucose and serum insulin of ad libitum fed pigs was 12 mg/100 ml and 39 μ E/ml higher than those of the restricted fed pigs.
4. In comparison with the blood parameters between the live weight range 70 - 75 kg and 90 - 95 kg the heavier pigs had a significant lower postprandial increment of blood glucose and a significant higher serum insulin concentration.

5. After administration of 10 mg BAY g 5421 per kg complete feed the feed restriction showed in the live weight range 70 - 75 kg significantly reduced blood glucose and serum insulin during the first 300 minutes. In live weight range 90 - 95 kg however there were no differences between treated and untreated animals. So it can be supposed that a longer treatment with the inhibitor caused an enzyme adaption of the intestinal α -glucosidases.

The ad libitum fed animals with 10 mg BAY g 5421 per kg complete feed, which were tested in the live weight range 70 - 75 kg had a lower blood glucose concentration than untreated pigs. The serum insulin concentration was not influenced.

Only during feed restriction the α -glucosidase-inhibitor BAY g 5421 caused a higher protein and reduced fat retention. A further condition for this effect is that no adaption of intestinal enzymes is established after long treatment with BAY g 5421.

7.0 LITERATURVERZEICHNIS

AGDE, K., und J. BURCKHARDT (1977):

Verhaltens Fütterung beim Schwein - bessere Mastleistungen,
magere Schlachtkörper?

Der Tierzüchter 9, 393-397

ALLEE, G.L., D.R. ROMSOS, G.A. LEVEILLE and D.H. BAKER (1972):

Metabolic adaptation induced by meal-eating in the pig.

J.Nutr. 102, 1115-1122

ALLEN, E., C.F. COOK and R.W. BRAY (1963):

A preliminary fat deposition study of pigs fed daily, once or
at multiple intervals.

J.Anim.Sci. 22, 825

ANDERSON, D.M. (1974):

The effect of feeding on the concentration of glucose and insulin
in the portal and atrial plasma in pigs.

J.agric.Sci.Camb. 82, 29-36

ARKHIPOVETS, A.I. (1956):

O vozrastnykh osobennostyakh synootdeleniya u porosyat.

Sechenov fizid.Z.h. SSSR, 42, 882-886

ARKHIPOVETS, A.I. (1962):

Rol' amiloliticheskoi aktivnosti slyuny svinei v pishchevaritel'nom
Protseesse.

Vestnik sel'khoz Nauk., 7, 86-88

ASHCROFT, S.J.H. (1980):

Glucoreceptor mechanism and the control of insulin release and
biosynthesis.

Diabetologia 18, 5-15

AUFFRAY, P., C. BAHY et J.C. MARCILLOUX (1974):

Analyse des sequences alimentaires du porc nourri ad libitum.

Journées Rech.Porcine en France, 277-281

AUMAITRE, A., A. RÉRAT, P. VAISSADE et P. VAUGELADE (1973):

Étude expérimentale qualitative de l'absorption intestinal des glucides après ingestion d'un repas à base de glucose ou d'amidon.

Ann.Biol.anim.Bioch.Biophys. 13, 784-788

BABATUNDE, G.M., W.G. POND, L.D. VAN FLECK, G.H. KROENING, J.T. REID, J.R. STOUFFER and G.H. WELLINGTON (1966):

Relationships among some physical and chemical parameters of full and versus limited fed Yorkshire pigs slaughtered at different live weight.

J.Anim.Sci. 25, 526-531

BAKER, F., H. NASR, F. MORRICE and J. BRUCE (1950):

Bacterial breakdown of structural starches and starch products in the digestive tract of ruminant and non-ruminant mammals.

J.Pathol.Bacteriol. 62, 617-625

BANKS, W., C.T. GREENWOOD and K.M. KHAN (1971):

Studies on starch-degrading enzymes Part. XIII. The action pattern of porcine, pancreatic alpha-amylase.

Carbohydr.Res. 19, 252-254

BERGNER, H., und H.-A. KETZ (1969):

Verdauung, Resorption, Intermediärstoffwechsel bei landwirtschaftlichen Nutztieren.

VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin

BERNFELD, P., A. STAUB et E.H. FISCHER (1948):

Sur les enzymes amylotiques. XI. Propriétés de l' α -amylase de salive humaine cristallisée.

Helv.chim.Acta 31, 2165-2172

BERSCHAUER, F., U. EHRENSVÄRD und K.H. MENKE (1979):

Zur Wirksamkeit von Olaquinox und Chlortetracyclin in der Ferkelaufzucht.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 41, 280-292

BERSCHAUER, F., U. EHRENSVÄRD, G. GAUS und K.H. MENKE (1982):

Vergleichende Stoffwechseluntersuchungen an Ferkeln der Rassen Deutsche Landrasse, Piétrain und Edelschwein.

Züchtungskunde 54, 46-62

- BOWLAND, J.P., H. BICKEL, H.P. PFIRTER, C.P. WENK und A. SCHÜRCH (1970):
Respiration calorimetry studies with growing pigs fed diets containing from three to twelve percent crude fiber.
J.Anim.Sci. 31, 494-501
- BRAUDE, R., J. TOWNSEND, G. HARRINGTON and J.G. ROWELL (1963):
A comparison of feeding growing pigs once or twice daily.
J.agric.Sci.Camb., 60, 389-391
- BRONSCH, K., D. SCHNEIDER, K. KUHL und N. ANDRZEJAK (1980):
Orientierende Versuche zur Wirkung eines α -Glucosidasen-Inhibitors bei Mastschweinen.
Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 44, 36-47
- BUDDECKE, E. (1973):
Grundriß der Biochemie.
3.Auflage, Walter de Gruyter, Berlin - New York
- CAHILL, G.F., jr. (1971):
Physiology of insulin in man.
Diabetes 20, 885-899
- CAHILL, G.F., jr., T.T. AOKI, M.F. BRENNAN and W.A. MÜLLER (1972):
Insulin and muscle amino acid balance.
Proc.Nutr.Soc. 31, 233-238
- COHN, C., D. JOSEPH, L. BELL and A. OLER (1963):
Feeding frequency and protein metabolism.
Am.J.Physiol. 205, 71-78
- CROMWELL, G.L., R.A. DICKETT, J.F. FOSTER and R.H. PEART (1965):
Effect of frequency of feeding on performance and carcass characteristics of swine.
J.Anim.Sci. 24, 877
- CUNNINGHAM, H.M., D.W. FRIEND and J.W.G. NICHOLSON (1963):
Observations on digestion in the pig using a re-entrant intestinal fistula.
Can.J.Anim.Sci. 43, 215-225

DAHLQVIST, A. (1960):

Characterisation of hog intestinal trehalase.

Acta chem.Scand. 14, 9-16

DAHLQVIST, A., and B. BORGSTRÖM (1961):

Digestion and absorption of disaccharides in man.

Biochem.J. 81, 411-418

DENTON, R.M. (1975):

Hormonal regulation of fatty acid synthesis in adipose tissue through changes in the activities of pyruvate dehydrogenase and acetyl-CoA carboxylase.

Proc.Nutr.Soc. 34, 214-224

DLG-Futterwerttabellen (1976):

Aminosäuregehalte in Futtermitteln.

DLG-Verlag Frankfurt (Main)

DÖCKE, F. (1975):

Veterinärmedizinische Endokrinologie.

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

EHRENSVÄRD, U., F. BERSCHAUER, G. GAUS und K.H. MENKE (1978):

Einfluß der Rationszusammensetzung auf die Blut-Glucose- und Insulin-Spiegel beim Schwein.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 40, 115-117

EHRENSVÄRD, U., F. BERSCHAUER, G. GAUS und K.H. MENKE (1980):

Insulin- und Glucosespiegel bei Schweinen der Rasse Piétrain, Deutsche Landrasse und Deutsches Edelschwein.

Deutsche Gesellschaft f. Züchtungskunde P 5/6.13

EHRENSVÄRD, U., F. BERSCHAUER und K.H. MENKE (1981):

Untersuchungen über Plasmainsulin- und Blutglucosespiegel bei Schweinen.

1.Mitt.: Insulin- und Glucosespiegel in Abhängigkeit von der Protein-, Fett- und Kohlenhydrataufnahme.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 45, 76-90

EICHHOLZ, A., and R.K. CRANE (1965):

Studies on the organization of the brush border in intestinal epithelial cells. I. Tris disruption of isolated hamster brush borders and density gradient separation of fractions.

The Journal of Cell Biology 26, 687-691

EICHHOLZ, A. (1967):

Structural and functional organization of the brush border of intestinal epithelial cells. III. Enzymic activities and chemical composition of various fractions of tris-disrupted brush borders.

Biochim.biophys.Acta 135, 475-482

ENSINGER, U., E. ROGDAKIS und H.v. FABER (1979):

Glucosetoleranz und Insulinsekretion bei Piétrains und Edelschweinen.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 41, 301-309

ENSINGER, U., E. ROGDAKIS und H.v. FABER (1981):

Plasmaspiegel von Insulin und Trijodthyronin und deren Beziehungen zur Schlachtkörperzusammensetzung beim Schwein.

Züchtungskunde 53, 113-117

ETHERTON, T.D. (1982):

The role of insulin-receptor interactions in regulation of nutrient utilization by skeletal muscle and adipose tissue: a review.

J.Anim.Sci. 54, 58-67

FARRIES, E., und L. ANGELOWA (1968):

Vergleichende Untersuchungen zur Nährstoffverdaulichkeit und Stickstoffretention bei veredelten Landschweinen, Wildschweinen und F₁-Kreuzungen.

Sonderdruck aus Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 23, Heft 5, 263-266

FEWSON, D., A. GRESSEL, A. RITTLER und H. KOKOSCHKA (1967):

Untersuchungen über den Einfluß der Zufallsschwankungen auf die Ausschachtungsbefunde beim Schwein.

Züchtungskunde 39, 200-209

FEWSON, D. (1979):

Züchterische Beeinflussung der Fettsynthese beim Schwein.

Forschungsbericht SFB 142 der DFG, 121-162

FINKE, K.J. (1971):

Untersuchungen zur Fütterungsintensität bei Mastschweinen.
Aktuelle Themen der Tierernährung und Veredelungswirtschaft

FÖLSCH, U.R., N. GRIEB, W.F. CASPARY, H. FRERICHs und
W. CREUTZFELDT (1976):

Insulin-, DNS-, Protein- und Enzymgehalt des Pankreas und
Bürstensaumenenzyme nach Kurz- und Langzeitfütterung eines
 α -Amylase-Inhibitors (Bay e 4609):

Z.Gastroenterologie 14, 250-251

FRENCH, D. (1973):

Chemical and physical properties of starch.

J.Anim.Sci. 37, 1048-1061

FRIEND, D.W., and H.M. CUNNINGHAM (1964):

Effects of feeding frequency on metabolism rate and efficiency
of gain and on carcass quality of pigs.

J.Nutr. 83, 251-256

FRIEND, D.W., and H.M. CUNNINGHAM (1967):

Growth, carcass, blood and fat studies with pigs fed once or
five times daily.

J.Anim.Sci. 26, 316-332

FROMMER, W., W. PULS, D. SCHAFER und D.D. SCHMIDT (1970):

Ger.Offen. 2.064.092 (Dec.28.)

FROMMER, W., B. JUNGE, U. KEUP, L. MÜLLER, W. PULS und
D.D. SCHMIDT (1973):

Ger.Offen. 2.347.782 (Sept.22.)

FULLER, M.F., R.E.C. WEEKES, A. CADENHEAD and J.B. BRUCE
(1977):

The protein-sparing effect of carbohydrate.
2. The role of insulin.

Br.J.Nutr. 38, 489-496

GADEKEN, D. (1971):

Über die Variabilität des Eiweißansatzes beim Fleischschwein.

Der Tierzüchter 23, 651-653

CÄDEKEN, D., H.J. OSLAGE und H. FLIEGEL (1977):

Untersuchungen über den Energieaufwand für den Protein- und Fettsatz bei wachsenden Schweinen.

Sonderdruck aus Landwirtschaftl.Forschung 30, Heft 1, 76-85

GIESECKE, D. (1976):

Stoffwechselphysiologie der Kohlenhydrate.

Sonderdruck aus SCHEUNERT/TRAUTMANN, Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, 6.Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

GREGORY, N.G., R.D. LOVELL, J.D. WOOD and D. LISTER (1977):

Insulin-secreting ability in Pietrain and Large White pigs.

J.agric.Sci.Camb. 89, 407-413

GRIGSBY, J.S., D.E. MEIBURG, R.A. MERKEL and H.D. HAFS (1972):

Insulin, corticoids, FFA and glucose before and after feeding.

J.Anim.Sci. 35, 242

GÜTTE, J.O., E. HEUNISCH und T. HEINE (1978 a):

Untersuchungen zum Einfluß unterschiedlicher Energieversorgung auf Wachstum, Futtermittelverwertung und Zusammensetzung des Körpers von Schweinen.

2.Mitt.: Die anatomische und chemische Zusammensetzung des Körpers.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 41, 99-108

GÜTTE, J.O., E. HEUNISCH und T. HEINE (1978 b):

Untersuchungen zum Einfluß unterschiedlicher Energieversorgung auf Wachstum, Futtermittelverwertung und Zusammensetzung des Körpers von Schweinen.

3.Mitt.: Der mittlere tägliche Stoffansatz im Tierkörper von 25 bis 99 kg Lebendgewicht.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 41, 177-184

HALES, C.N. (1971):

The role of insulin in the regulation of glucose metabolism.

Proc.Nutr.Soc. 30, 282-288

HAVERMANN, H., F. SCHMITTEN und J. HÖGES (1967):

Einmalige tägliche Fütterung der Schweine in der Getreidemast.

Der Tierzüchter 19, 50-54

HEARD, C.R.C. (1978):

The effects of protein-energy malnutrition on blood glucose homeostasis.

Wld.Rev.Nutr.Diet. 30, 107-110

HENCKEN, H., und H.-H. FREESE (1960):

Gezielte Fütterung auf Fleischansatz beim Schwein.

Schweinezucht/Schweinemast 8, 61-63

HOLME, D.W., and W.E. COEY (1966):

The effects of temperature and method on the performance of bacon pigs.

Anim.Prod. 8, 360

HOLMES, J.H.G., H.S. BAYLEY and F.D. HORNEY (1973):

Digestion and absorption of dry and high moisture diets in the small and large intestine of the pig.

Br.J.Nutr. 30, 401-410

JUNGERMANN, K., und H. MÖHLER (1980):

Biochemie.

Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York

JUST NIELSEN, A. (1973):

Anatomical and chemical composition of Danish Landrace pigs slaughtered at 90 kilograms live weight in relation to litter, sex and feed composition.

J.Anim.Sci. 36, 476-483

KEUP, U., und W. PULS (1974):

Influence of an amylase inhibitor, Bay e 4609, on the conversion of orally applicated starch into total lipids of rat adipose tissue.

In: Recent Advances in Obesity Research, I., 412
(A. HOWARD ed.),

Newman, London

KEUP, U., und W. PULS (1975):

Amylase inhibition - a new approach in the treatment of diabetes and obesity?

Sixth International Congress of Pharmacology,
Helsinki, Finland, July 20-25, Abstracts, 766

KEYS, J.E., and J.V. DE BARTHE (1974):

Site and extent of carbohydrate, dry matter, energy and protein digestion and the rate of passage of grain diets in swine.

J.Anim.Sci. 39, 57-62

KIRCHGESSNER, M., H.L. MÜLLER und F.X. ROTH (1980):

Zum Einfluß eines α -Glucosidasen-Inhibitors auf den Energie-
wechsel von Mastschweinen.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 44, 155-165

KIRCHGESSNER, M., und F.X. ROTH (1981):

Zur Schätzung energetischer Futterwerte von Mischfuttermitteln
für Schweine.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 45, 100-108

KIRSCH, W., M. FENDER und F. WERKMEISTER (1961):

Schweinemastversuche mit reduzierten Futtergaben im Vergleich
zur Sattfütterung.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 16, 373-382

KOLB, E., und H. GÜRTLER (1971):

Ernährungsphysiologie der landwirtschaftlichen Nutztiere.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

KORNACKER, M.S., and J.H. LOWENSTEIN (1965):

Citrate and the conversion of carbohydrate into fat.

Biochem.J. 94, 209-215

KRAUSE, H.P., U. KEUP, G. THOMAS und W. PULS (1978):

Einfluß von Bay g 5421 auf Körpergewicht, Futteraufnahme,
Carcasszusammensetzung und Serumparameter von genetisch
adipösen Zuckerratten.

13.Kongreß d.Deutschen Diabetesgesellschaft, Düsseldorf,
Vortrag Nr. 23

KVASNITSKII, A.V. (1951):

Voprosy fiziologii pishchevareniya u svinei.

Sel'khozgiz, Moscow

LEHNINGER, A.L. (1977):

Biochemie.

2.Auflage, 211 ff., Verlag Chemie, Weinheim - New York

LONDON, D.R. (1972):

Control by insulin of protein synthesis in muscle.

Proc.Nutr.Soc. 31, 193-197

MACHLIN, L.J., M. HORINO, F. HERTELEUDY and D.M. KIPNIS (1968):

Plasma growth hormone and insulin levels in the pig.

Endocrinology 82, 369-376

MÄNNER, K. (1980):

Zur Prophylaxe des Fettleibersyndroms der Legehennen durch einen Glycosidase-Inhibitor mit einem Beitrag zur Ätiologie dieser Erkrankung.

Diss., FU Berlin

MALAISSÉ, W.J. (1972):

Insulin secretion and food intake.

Proc.Nutr.Soc. 31, 213-217

MATSCHINSKY, F.M., and J.E. ELLERMAN (1968):

Metabolism of glucose in the islets of Langerhans.

J.Biol.Chem. 243, (10), 2730-2736

MENKE, K.H. und U. EHRENSVÄRD (1976):

Nutritive Kontrolle der Fettsynthese beim Schwein.

Forschungsbericht SFB 142 der DFG, 170-226

MILLER, T.B., and J. LARNER (1973):

Mechanism of control of hepatic glycogenesis by insulin.

J.Biol.Chem. 248, (10), 3483-3488

MOODY, W.G., and S.E. ZOBRISKY (1966):

Study of backfat layers of swine.

J.Anim.Sci. 25, 809-813

O'GRADY, J.F. (1966):

Effect of sex, plane of feed and slaughter weight on the performance, carcass measurements, and carcass and joint composition of bacon pigs.

Irish J.agric.Res. 5, 197-213

O'HEA, E.K., and G.A. LEVEILLE (1969 a):

Influence of feeding frequency on lipogenesis and enzymatic activity of adipose tissue and on the performance of pigs.

J.Anim.Sci. 28, 336-341

O'HEA, E.K., and G.A. LEVEILLE (1969 b):

Significance of adipose tissue and liver as sites of fatty acid synthesis in the pig and the efficiency of utilization of various substrates for lipogenesis.

J.Nutr. 99, 338-344

O'HEA, E.K., and G.A. LEVEILLE (1970):

Studies on the response of pig adipose tissue to insulin.

Int.J.Biochim. 1, 605-611

OSLAGE, H.J. (1962):

Untersuchungen über die Körperzusammensetzung und den Stoffansatz wachsender Mastschweine und ihre Beeinflussung durch die Ernährung.
2.Mitt.: Körperzusammensetzung und Stoffansatz wachsender Mastschweine unter den Bedingungen normaler Ernährung.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 17, 357-384

OSLAGE, H.J. (1963 a):

Untersuchungen über die Körperzusammensetzung und den Stoffansatz wachsender Mastschweine und ihre Beeinflussung durch die Ernährung.
3.Mitt.: Einfluß einer eingeschränkten Energiezufuhr im zweiten Teil der Mastperiode auf Körperzusammensetzung und Stoffansatz wachsender Mastschweine.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 18, 14-34

OSLAGE, H.J. (1963 b):

Untersuchungen über die Körperzusammensetzung und den Stoffansatz wachsender Mastschweine und ihre Beeinflussung durch die Ernährung.
4.Mitt.: Einfluß einer eingeschränkten Energiezufuhr im ersten Teil der Mastperiode auf Körperzusammensetzung und Stoffansatz wachsender Mastschweine.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 18, 35-57

OSLAGE, H.J., H. FLIEGEL, F.E. FARRIES und K. RICHTER (1966):

Stickstoff-, Fett- und Energieansatz bei wachsenden Mastschweinen.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 21, 50-65

PETERSEN, U. (1978 a):

Einfluß der Proteinversorgung auf Mastleistung und Schlachtkörpermerkmale bei Schweinen der Rassen Piétrain und Deutsche Landrasse.
Züchtungskunde 50, 26-40

PETERSEN, U. (1978 b):

Vergleichende Untersuchungen über die Schlachtkörperzusammensetzung und die Ausbildung von Organen bei Schweinen der Rassen Piétrain und Deutsche Landrasse unter Berücksichtigung der Proteinversorgung.
Züchtungskunde 50, 208-219

PFEIFFER, H. (1980):

Tierproduktion: Schweinezucht.
2.Auflage, VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin

PIATKOWSKI, B., und H. JUNG (1966):

Der Eiweißansatz wachsender Schweine verschiedenen Geschlechts und verschiedener Typrichtung.
1.Mitt.: Stickstoffansatz und -verwertung sowie Gewichtszuwachs in den einzelnen Wachstumsabschnitten.
Arch.Tierzucht 9, 307-319

PULICE, D.A., P.J. WANGSNESS, J.H. EASTMAN, R. VASILATOS and T.D. ETHERTON (1981):

Level of feed intake and insulin secretion in lean and obese pigs.
J.Anim.Sci. 51, 216-220

PULS, W., and U. KEUP (1973):

Influence of an α -amylase inhibitor (Bay d 7791) on blood glucose, serum insulin and NEFA in starch loading tests in rats, dogs and man.
Diabetologia 9, 97-101

PULS, W., und U. KEUP (1975):

Metabolic studies with an amylase inhibitor in acute starch loading tests in rats and men and its influence on the amylase content of the pancreas.
In: Recent Advances in Obesity Research, I., 391-393
(A. HOWARD ed.),
Newman, London

PULS, W., U. KEUP, H.P. KRAUSE und G. THOMAS (1977 a):

Metabolic, nutritional, and body weight changes induced by inhibition of carbohydrate digestion in obesity.

Second International Congress on Obesity, October 23-26, Washington D.C., Session 5, Anthropologic, Sociologic and Cultural Factors, p.7

PULS, W., U. KEUP, H.P. KRAUSE, G. THOMAS und F. HOFFMEISTER (1977 b):

Glucosidase inhibition - a new approach to the treatment of diabetes, obesity and hyperlipoproteinaemia.

Naturwissenschaften 64, 536

PULS, W., U. KEUP, H.P. KRAUSE, G. THOMAS und F. HOFFMEISTER (1982):

The concept of glucosidase inhibition and its pharmacological realization.

In: Proceedings First International Symposium on Acarbose (Ed.: W. CREUTZFELDT), Montreux, October 8-10, 1981

Excerpta Medica, Internat.Congr.Ser. 594, 16-26

PÜTTER, J., U. KEUP, H.P. KRAUSE, L. MÜLLER und H. WEBER (1982):

Pharmacokinetics of acarbose.

In: Proceedings First International Symposium on Acarbose (Ed.: W. CREUTZFELDT), Montreux, October 8-10, 1981

Excerpta Medica, Internat.Congr.Ser. 594, 38-38

RANDLE, P.J., P.B. GARLAND, C.H. HALES and E.A. NEWSHOLME (1963):

The glucose fatty-acid cycle; its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus.

Lancet I, 785-789

RENOLD, A.E., O.B. CROFFORD, W. STAUFFACHER and B. JEANRENAUD (1965):

Hormonal control of adipose tissue metabolism with special reference to effects of insulin.

Diabetologia 1, 4-12

RÉRAT, A (1981):

Verdauung und Stoffwechsel von Kohlenhydraten und Proteinen im Dickdarm von Omnivoren.

Übers.Tierernährg. 9, 177-232

RICHTER, K., und J. ANTONI (1964):

Täglich eine Futterzeit bei Schweinen in der Getreidemast.
Schweinezucht/Schweinemast 12, 297-298

RICHTER, K., K.L. CRANZ und J. ANTONI (1965):

Täglich eine Futterzeit bei Schweinen.
Schweinezucht/Schweinemast 13, 77-78

RICHTER, K. (1966):

Zur Fütterung der Zucht- und Mastschweine.
Schweinezucht/Schweinemast 14, 99-103

RITTER, U. (1980):

Transport, Resorption, Ausnützung.
In: Ernährungslehre und Diätetik, Band I, Teil 1, 181-210
Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York

RITTLER, A., F. WERKMEISTER, F. FENDLER und D. FEWSON (1965):

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Maßen an der
Schlachthälfte und dem Anteil der fleisch- und fettreichen
Teilstücke beim Schwein.

Züchtungskunde 37, 216-223

ROGDAKIS, E. (1974):

Untersuchungen über die Aktivität NADPH-liefernder Enzyme im
Fettgewebe des Schweines.
1.Mitt.: Biopsietechnik und Enzymtests sowie enzymatische Unter-
schiede zwischen verschiedenen anatomischen Stellen des Fett-
gewebes.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 33, 329-338

ROGDAKIS, E., U. ENSINGER und H. v.FABER (1979):

Hormonspiegel im Plasma und Enzymaktivitäten im Fettgewebe von
Piétrain- und Edelschweinen.

Z.Tierzüchtg.Züchtungsbiol. 96, 108-119

ROMSOS, D.R., E.R. MILLER and G.A. LEVEILLE (1978):

Influence of feeding frequency on body weight and glucose
tolerance in the pig.

Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 157, 528-530

ROTH, F.X., und M. KIRCHGEßNER (1980 a):

Zur Wirkung eines α -Glucosidasen-Inhibitors auf die Mast- und Schlachtleistung von Schweinen.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 44, 47-54

ROTH, F.X., und M. KIRCHGEßNER (1980 b):

Nährstoffverdaulichkeit und N-Bilanz bei Einsatz eines α -Glucosidasen-Inhibitors an Schweine.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 44, 57-63

ROTH, F.X., und M. KIRCHGEßNER (1983):

Mast- und Schlachtleistung von Schweinen bei verschiedenen Methoden der Futterrestriktion.

Züchtungskunde 55, 210-221

SAMBROOK, I.E. (1979):

Studies on digestion and absorption in the intestines of growing pigs.

7. Measurements of the flow of total carbohydrate, total reducing substances and glucose.

Br.J.Nutr. 42, 267-277

SCHMIDT, K.H. (1965):

Fütterung und Schlachtkörperqualität beim Schwein.

Schweinezucht/Schweinemast 13, 185-186

SCHMIDT, M.K., T.L. VEUM, J.L. CLARK and G.F. KRAUSE (1973):

Chemical composition of crossbred swine from birth to 136 kg with two planes of nutrition from 53 to 136 kilograms.

J.Anim.Sci. 37, 683-687

SCHMIDT, D.D., W. FROMMER, B. JUNGE, L. MÜLLER, W. WINGENDER, E. TRUSCHEIT und D. SCHÄFER (1977):

α -Glucosidase inhibitors - new complex oligosaccharides of microbial origin.

Naturwissenschaften 64, 535

SCHRÖDER, J., und D. FLOCK (1968):

Mastleistung und Schlachtkörperwert beim Schwein in Abhängigkeit vom Mastendgewicht (90 - 150 kg).

Züchtungskunde 40, 353-365

SCHRÖDER, J., E. KALLWEIT und E. WEHRHAHN (1973):

Beitrag zur Frage des Einflusses von Futteraufnahmevermögen und Nährstoffkonzentration im Futter auf den Wachstumsverlauf beim Schwein.

Züchtungskunde 45, 375-391

SCHWEDES, U. (1982):

Gezielte Stoffwechselbeeinflussung: Acarbose.

Akt.Ernähr. 7, 188-191

SEITZ, H.J., und W. TARNOWSKI (1980):

Nahrungsabhängige Regulation des Intermediärstoffwechsels.

In: Ernährungslehre und Diätetik, Band I, Teil 2, 399-452

Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York

SELTZER, H.S., E.W. ALLEN, A.L. HERRON jr. and M.T. BRENNAN (1967):

Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus.

J.Clinic.Invest. 46, 3, 323-325

THORBEEK, G. (1969):

Studies on the energy metabolism of growing pigs.

In: Energy Metabolism of Farm Animals, Proceedings of the 4th Symposium, Warsaw, Poland, Sept. 1967 (Ed.: BLAXTER, KIELANOWSKI, THORBEEK)

EAAP publ.no. 12, 281-289

THORBEEK, G. (1975):

Studies on energy metabolism in growing pigs.

II. Protein and fat gain in growing pigs fed different feed compounds. Efficiency of utilization of metabolizable energy for growth.

424.Beretning fra Statens Hysdyrbrugs forsøg, København

TRUSCHEIT, E., W. FROMMER, B. JUNGE, L. MÜLLER, D.D. SCHMIDT und W. WINGENDER (1981):

Chemie und Biochemie mikrobieller α -Glucosidasen-Inhibitoren.

Angew.Chemie 93, 738-755

VANSCHOU BROEK, F.X., R.O. DE WILDE and P. LAMPO (1967):

The quantitative effects of feed restriction in fattening pigs on weight gain, efficiency of feed utilization and backfat thickness.
Anim. Prod. 9, 67-74

WALKER, N. (1970):

The effect of feeding at 3, 6 or 12 hourly intervals on the performance and carcass composition of growing-finishing pigs.
J. agric. Sci. Camb. 75, 241-244

WANGSNESS, P.J., and R.J. MARTIN (1977):

Insulin secretion in lean and obese pigs.
J. Anim. Sci. 41, 384

WANGSNESS, P.J., R.J. MARTIN and J.H. GAHAGAN (1977):

Insulin and growth hormone in lean and obese pigs.
Am. J. Physiol. 233, E 104 - E 108

WEBER, E. (1980):

Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer Verlag, Jena

WENIGER, H.J. (1961):

Untersuchungen über den Einfluß der Fütterungsintensität auf Mastleistung und Schlachtwert bei Fleischschweinen.
Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelkde. 17, 153-170

WENK, C. (1973):

Einfluß verschieden hoher Zufuhr von Futterenergie und Futterprotein auf den Gesamtstoffwechsel, die Mastleistung und die Schlachtkörperzusammensetzung wachsender Schweine.
Diss. Nr. 4973, ETH Zürich

WENK, C., H.P. PFIRTER und A. SCHÜRCH (1976):

Zur Energie- und Proteinversorgung des Mastschweines.
Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelkde. 36, 249-266

WIESEMÜLLER, W., und S. POPPE (1974 a):

Untersuchungen zum Aminosäure-Bedarf von Mastschweinen (Börge).
2.Mitt.: Einfluß eines unterschiedlichen Aminosäuren- und Energie-
verzehr auf die quantitative Ausbildung der Teilstücke des
Schlachtkörpers.

Arch.Tierernährg. 24, 407-419

WIESEMÜLLER, W., und S. POPPE (1974 b):

Untersuchungen zum Aminosäure-Bedarf von Mastschweinen (Börge):
6.Mitt.: Einfluß der Aminosäure-Ernährung auf den Energieansatz
im Eiweiß und Fett.

Arch.Tierernährg. 24, 543-549

WIESEMÜLLER, W. (1977):

Ernährung und Wachstumskapazität beim Mastschwein.

Mh.Vet.Med. 32, 386-393

DEWILDE, O., and N. GALLE (1976):

The effect of two different ways of quantitative partitioning of
the feed on weight gain, carcass composition and serum insulin
level in growing-fattening pigs.

Z.Tierphysiol.Tierernährg.u.Futtermittelkde. 37, 143-151

WILLIAM-OLSSON, T., and L. SJÖSTRÖM (1982):

Effects of acarbose on adipose-tissue development in
growing rats.

In: Proceedings First International Symposium on Acarbose
(Ed.: W. CREUTZFELDT), Montreux, October 8-10, 1981

Excerpta Medica, Internat.Congr.Ser. 594, 176-182

WITT, M., U. ANDREAE und J. SCHRÖDER (1964):

Erhöhung des Fleischanteils im Schlachtkörper durch
Verlängerung der Mastdauer.

Die Fleischwirtschaft 44, 311-314

WITT, M., J. SCHRÖDER und U. ANDREAE (1967):

Einfluß unterschiedlicher Fütterungsintensität auf die Futter-
verwertung, die Schlachtkörperqualität und die Körpermaße
bei Schweinen im gleichen Schlachtagter.

Die Fleischwirtschaft 47, 248-254

WODE, E. (1964):

Fütterung und Schlachtkörperqualität beim Schwein.
Der Tierzüchter 16, 360-362

WOOD, J.D., M.B. ENSER and D.J. RESTALL (1975):

Fat cell size in Piétrain and Large White pigs.
J.agric.Sci.Camb. 84, 221-225

WOOD, J.D., N.G. GREGORY, F.M. HALL and D. LISTER (1977):

Fat mobilization in Piétrain and Large White pigs.
Br.J.Nutr. 37, 167-186

WOOL, I.G. (1972):

Insulin and the regulation of protein synthesis in muscle.
Proc.Nutr.Soc. 31, 185-191

YOUNG, V.R. (1980):

Hormonal control of protein metabolism, with particular reference
to body protein gain.

In: Protein Deposition in Animals.

(Ed.: P.J. BUTTERY and D.B. LINDSAY), 167-191

Butterworths, London - Boston

8.0 A N H A N G

Tabellen 14 - 21

Tabelle 14: Blutglucosewerte (mg/100 ml) im Gewichtsbereich 70 - 75 kg bei restriktiver Fütterung

Min.	0	15	30	45	60	75	90	120	180	240	300	420	540	720
Kontrolle	77,0	89,6	95,5	103,8	95,5	92,6	82,0	78,3	87,0	76,0	74,5	76,0	70,5	75,0
	68,5	79,6	87,8	100,2	85,3	83,2	98,3	71,8	78,3	70,0	80,5	70,3	67,0	77,5
	66,5	97,0	120,0	105,5	112,0	101,0	90,5	105,5	108,5	77,5	76,5	71,0	76,5	67,5
	68,3	73,5	96,3	101,0	81,5	71,5	86,5	88,0	74,5	80,0	76,0	63,3	71,8	68,5
	61,3	77,6	81,3	98,6	78,5	77,8	70,5	69,3	65,5	65,8	62,5	63,3	59,8	54,5
	73,5	86,5	102,0	108,5	95,5	93,5	94,5	86,5	81,0	68,0	67,5	62,5	60,0	65,5
$\bar{x}$	69,2	84,0	97,2	102,9	91,4	86,6	87,1	83,2	82,5	72,9	72,9	67,7	67,6	68,1
s	$\pm 5,48$	$\pm 8,69$	$\pm 13,32$	$\pm 3,70$	$\pm 12,33$	$\pm 11,02$	$\pm 9,94$	$\pm 13,25$	$\pm 14,62$	$\pm 5,73$	$\pm 6,64$	$\pm 5,52$	$\pm 6,70$	$\pm 8,10$
Behandlung	64,0	66,5	71,0	69,0	67,5	73,2	71,5	72,5	79,5	73,5	73,0	65,0	69,8	66,2
	66,8	66,5	67,0	69,5	65,5	76,5	66,0	63,0	67,5	71,0	73,0	59,5	72,0	69,0
	70,5	63,5	73,0	77,5	66,5	74,5	66,5	58,5	61,0	55,0	57,5	64,0	61,5	55,5
	82,0	67,0	78,0	75,8	80,3	85,3	69,8	90,3	82,3	73,5	80,5	82,8	76,3	74,3
	66,3	73,3	68,5	56,3	62,5	72,8	58,5	70,0	62,3	66,3	64,0	71,0	71,8	71,3
	72,0	68,5	75,5	71,2	70,3	75,6	72,5	76,0	72,0	74,8	75,5	61,0	69,5	61,0
$\bar{x}$	70,3	67,6	72,2	69,9	68,8	76,3	67,5	71,7	70,8	69,0	70,6	67,2	70,2	66,2
s	$\pm 6,45$	$\pm 3,25$	$\pm 4,18$	$\pm 7,49$	$\pm 6,20$	$\pm 4,61$	$\pm 5,11$	$\pm 11,12$	$\pm 8,82$	$\pm 7,50$	$\pm 8,35$	$\pm 8,61$	$\pm 4,89$	$\pm 6,94$

Tabelle 15: Seruminsulinwerte ($\mu\text{E/ml}$) im Gewichtsbereich 70 - 75 kg bei restriktiver Fütterung

Min.	0	15	30	45	60	75	90	120	180	240	300	420	540	720
Kontrolle	26,5	48,6	98,5	90,6	125,5	70,8	55,0	32,0	51,0	36,0	37,0	40,0	25,5	29,0
	29,0	46,5	80,5	75,8	70,5	56,6	49,5	27,5	27,0	23,0	33,0	33,0	24,0	27,5
	13,0	58,0	116,0	52,0	55,0	31,0	22,0	52,0	35,0	30,0	15,0	21,0	23,0	20,0
	23,0	41,5	103,5	73,0	42,5	22,5	52,5	36,0	23,5	26,5	27,5	20,0	22,5	20,0
	35,0	39,8	55,0	49,9	53,0	40,6	34,0	32,5	42,0	35,0	29,5	31,0	29,0	19,0
	40,0	30,0	172,0	115,0	173,0	98,0	71,0	40,0	56,0	73,0	68,0	51,0	47,0	37,0
$\bar{x}$	27,8	43,9	104,3	76,1	86,8	53,3	47,3	36,7	39,1	37,3	35,0	32,7	28,5	25,4
s	$\pm 9,44$	$\pm 9,49$	$\pm 39,37$	$\pm 24,50$	$\pm 51,59$	$\pm 28,01$	$\pm 17,15$	$\pm 8,60$	$\pm 12,98$	$\pm 18,20$	$\pm 17,80$	$\pm 11,74$	$\pm 9,36$	$\pm 7,09$
Behandlung	44,0	42,6	39,0	49,8	46,0	43,4	41,0	31,0	37,0	34,0	20,0	34,8	33,1	36,0
	35,0	83,0	46,0	50,0	32,0	44,0	44,0	30,0	42,0	30,0	38,0	37,0	32,0	34,6
	22,0	28,0	31,0	60,5	43,0	85,0	63,0	50,0	38,0	39,0	43,0	40,0	33,0	26,0
	52,8	39,0	62,8	67,0	62,0	64,5	48,7	50,8	54,5	43,8	50,3	37,5	42,3	39,5
	38,5	47,5	47,0	39,0	45,0	36,0	40,5	51,0	41,0	40,0	37,5	35,0	40,8	45,3
	32,0	40,6	55,0	56,2	38,5	36,7	34,0	38,0	42,0	44,0	34,7	29,0	29,0	26,0
$\bar{x}$	37,4	46,8	46,8	53,8	44,4	51,6	45,2	41,8	42,4	38,5	37,3	35,6	35,0	34,6
s	$\pm 10,53$	$\pm 18,87$	$\pm 11,26$	$\pm 9,74$	$\pm 10,03$	$\pm 19,35$	$\pm 9,96$	$\pm 10,03$	$\pm 6,28$	$\pm 5,54$	$\pm 10,08$	$\pm 3,73$	$\pm 5,28$	$\pm 7,59$

Tabelle 16: Blutglucosewerte (mg/100 ml) im Gewichtsbereich 90 - 95 kg bei restriktiver Fütterung

Min.	0	15	30	45	60	75	90	120	180	240	300	420	540	720
Kontrolle	55,0	64,0	92,5	87,5	86,0	85,5	52,5	55,5	58,0	62,0	57,0	50,0	56,5	48,0
	58,0	85,5	155,0	190,5	160,3	96,3	98,3	98,7	124,3	62,0	75,7	57,8	57,5	55,0
	77,3	49,3	89,5	85,3	69,3	97,3	63,8	52,3	47,3	73,5	43,3	50,0	28,0	26,5
	38,0	106,5	115,5	180,0	178,0	180,0	157,0	152,0	112,0	66,0	93,5	118,0	81,0	55,5
	60,5	60,5	127,0	226,0	118,0	71,5	81,0	56,0	81,5	64,5	72,0	106,0	50,5	43,0
$\bar{x}$	57,8	73,2	115,9	153,9	122,3	106,1	90,5	82,9	84,6	65,6	68,3	76,4	54,7	45,6
s	$\pm 14,03$	$\pm 22,79$	$\pm 26,91$	$\pm 63,90$	$\pm 46,62$	$\pm 42,59$	$\pm 41,02$	$\pm 43,11$	$\pm 33,30$	$\pm 4,74$	$\pm 19,08$	$\pm 32,96$	$\pm 18,93$	$\pm 11,87$
Behandlung	78,0	79,3	89,8	106,8	107,0	93,0	83,8	95,8	78,3	76,0	79,0	78,0	75,3	74,0
	58,0	59,0	68,8	66,8	65,0	63,0	65,5	66,3	65,5	70,3	70,0	65,8	61,8	64,5
	76,0	90,0	126,0	126,0	113,5	91,5	89,5	86,0	96,5	88,0	77,0	86,5	77,5	81,0
	67,5	69,0	70,5	62,5	61,0	63,5	64,5	67,5	68,5	73,5	63,0	68,5	61,0	72,5
	95,5	54,0	63,0	68,0	53,0	51,1	57,0	63,5	104,0	61,0	70,0	66,0	69,0	70,0
$\bar{x}$	75,0	70,3	83,6	86,0	79,9	72,4	72,1	75,8	82,6	73,8	71,8	73,0	68,9	72,4
s	$\pm 13,92$	14,70	$\pm 25,74$	$\pm 28,62$	$\pm 28,13$	$\pm 18,78$	$\pm 13,87$	$\pm 14,27$	$\pm 17,04$	$\pm 9,78$	$\pm 6,38$	$\pm 9,06$	$\pm 7,55$	$\pm 6,01$

Tabelle 18: Blutglucosewerte (mg/100 ml) im Gewichtsbereich 70 - 75 kg bei ad libitum Fütterung

Min.	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330
Kontrolle	74,5	88,0	89,0	95,0	120,5	113,0	83,0	102,5	92,0	83,5	85,0	82,0
	67,0	73,5	74,5	83,0	76,5	73,0	86,0	70,5	69,0	79,0	75,0	82,5
	81,5	81,5	109,5	119,5	128,0	95,0	85,0	110,5	108,5	88,5	94,5	96,5
	92,0	104,5	91,0	88,5	95,5	85,0	101,0	88,5	122,0	122,5	85,5	145,0
	92,5	86,0	92,5	107,0	107,5	97,0	95,0	95,5	92,5	88,5	91,0	124,5
	81,5	86,7	91,3	98,6	105,6	92,6	90,0	93,5	96,8	92,4	86,2	106,1
$\bar{s}$	$\pm 11,07$	$\pm 11,41$	$\pm 12,45$	$\pm 14,71$	$\pm 20,47$	$\pm 14,86$	$\pm 7,68$	$\pm 15,23$	$\pm 19,91$	$\pm 17,29$	$\pm 7,40$	$\pm 27,76$
=====												
Min.	360	390	420	450	480	510	540	570	600	630	660	720
Kontrolle	82,0	96,0	74,0	81,5	85,5	77,5	74,5	73,5	77,0	78,0	73,5	74,6
	85,5	87,5	76,5	85,5	76,0	84,0	86,5	95,0	86,5	78,0	86,5	80,0
	94,5	86,5	97,0	90,5	98,5	87,0	92,5	92,0	92,0	91,5	113,0	106,0
	139,0	143,0	72,0	85,0	131,5	89,5	81,0	88,5	134,0	135,5	91,0	109,0
	101,0	88,5	93,0	91,5	83,0	78,0	95,5	95,0	100,5	86,0	83,0	88,5
	100,4	100,3	82,5	86,8	94,9	83,2	86,0	88,8	98,0	93,8	89,4	91,6
$\bar{s}$	$\pm 22,83$	$\pm 24,16$	$\pm 11,61$	$\pm 4,15$	$\pm 22,02$	$\pm 5,35$	$\pm 8,51$	$\pm 8,96$	$\pm 21,86$	$\pm 24,00$	$\pm 14,68$	$\pm 15,36$

Tabelle 19:

Blutglucosewerte (mg/100 ml) im Gewichtsbereich 70 – 75 kg bei ad libitum Fütterung

Min.	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	
Behandlung	60,5	64,0	67,0	62,0	64,5	71,5	65,0	61,5	66,0	61,0	66,5	66,5	
	64,5	59,5	72,0	71,5	71,0	67,0	73,0	62,0	69,0	71,5	72,0	69,5	
	83,5	85,0	97,0	89,5	99,0	79,0	79,5	83,5	78,0	83,5	82,5	84,0	
	67,0	81,0	76,0	80,5	84,0	71,0	72,0	78,0	73,0	76,0	97,5	80,5	
	69,5	78,0	97,5	99,0	86,5	98,5	79,0	93,5	96,5	70,0	96,0	88,0	
$\bar{x}$	69,0	73,5	81,9	80,5	81,0	77,4	73,7	75,7	76,5	72,4	82,9	77,7	
s	$\pm 8,76$	$\pm 11,12$	$\pm 14,37$	$\pm 14,55$	$\pm 13,56$	$\pm 12,57$	$\pm 5,93$	$\pm 13,90$	$\pm 12,05$	$\pm 8,26$	$\pm 13,90$	$\pm 9,30$	
=====													
Min.	360	390	420	450	480	510	540	570	600	630	660	690	720
	64,0	61,5	71,5	65,5	69,0	71,5	58,0	68,0	72,0	77,0	76,0	69,0	71,0
	69,0	70,0	67,5	63,5	62,0	81,0	74,0	82,5	68,5	73,0	69,5	75,5	76,5
	90,5	77,0	68,5	80,0	80,5	71,5	83,0	78,0	76,5	73,0	71,5	71,5	84,0
	70,5	59,5	99,0	84,0	92,0	96,5	80,0	91,5	87,5	99,0	90,5	85,0	85,0
	88,0	73,5	83,5	88,0	94,5	76,0	91,5	98,5	84,5	99,5	87,0	84,0	78,0
$\bar{x}$	76,4	67,0	78,0	76,2	79,6	79,3	77,3	83,7	77,8	84,3	78,9	77,0	78,9
s	$\pm 12,01$	$\pm 8,07$	$\pm 13,36$	$\pm 11,07$	$\pm 14,13$	$\pm 10,38$	$\pm 12,50$	$\pm 11,84$	$\pm 8,07$	$\pm 13,75$	$\pm 9,38$	$\pm 7,24$	$\pm 5,75$

Tabelle 20:

Seruminsulinwerte ($\mu\text{E/ml}$) im Gewichtsbereich 70 - 75 kg bei ad libitum Fütterung

Min.	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330
Kontrolle	43,0	65,0	70,0	55,0	74,0	103,0	66,0	56,0	52,0	47,0	59,0	63,0
	39,0	44,0	63,0	74,0	54,0	52,0	67,0	67,0	49,0	64,0	60,0	66,0
	68,0	68,0	206,5	350,0	305,0	207,0	63,0	87,0	84,0	65,5	76,0	80,0
	62,0	97,0	300,0	250,0	172,0	84,0	92,0	91,0	161,0	117,0	109,0	108,0
	73,0	91,0	74,0	62,0	66,0	61,0	57,0	53,0	90,0	77,0	56,0	96,0
$\bar{x}$	57,0	73,0	142,7	158,2	134,2	101,4	69,0	128,6	87,2	74,1	60,0	82,6
s	$\pm 15,10$	$\pm 21,39$	$\pm 106,27$	$\pm 134,36$	$\pm 106,43$	$\pm 62,31$	$\pm 13,44$	$\pm 121,95$	$\pm 45,17$	$\pm 26,26$	$\pm 39,60$	$\pm 19,31$
=====												
Min.	360	420	450	480	510	540	570	600	630	660	690	720
45,0	82,0	56,0	54,0	40,0	47,0	37,0	46,0	31,0	32,0	39,0	40,0	43,0
61,0	58,0	61,0	58,0	56,0	48,0	55,0	72,0	79,0	47,0	34,0	46,0	47,0
73,0	66,0	109,0	59,0	97,0	62,0	79,0	63,5	91,0	105,0	140,0	101,0	105,0
97,0	131,0	116,0	128,0	80,0	112,0	100,0	88,0	154,0	121,0	116,0	95,0	81,0
84,0	77,0	77,0	81,0	132,0	104,0	86,0	123,0	132,0	128,0	101,0	105,0	140,0
$\bar{x}$	72,0	83,8	76,0	81,0	66,6	71,4	78,5	97,4	86,6	86,0	77,4	83,2
s	$\pm 20,12$	$\pm 43,96$	$\pm 27,44$	$\pm 30,93$	$\pm 42,72$	$\pm 25,21$	$\pm 29,13$	$\pm 47,93$	$\pm 44,12$	$\pm 47,31$	$\pm 31,67$	$\pm 40,72$

Tabelle 21:

Seruminsulinwerte ($\mu\text{E/ml}$) im Gewichtsbereich 70 - 75 kg bei ad libitum Fütterung

Min.	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	
Behandlung	52,0	52,0	92,0	62,0	66,0	66,0	47,0	54,0	45,0	46,0	50,0	45,0	
	102,0	62,0	99,0	66,0	101,0	72,0	108,0	61,0	52,0	68,0	76,0	70,0	
	78,0	109,0	270,0	180,0	190,0	76,0	71,0	98,0	71,0	104,5	110,0	83,0	
	52,0	103,0	111,0	98,0	91,0	56,0	66,0	81,0	65,0	66,0	119,0	71,0	
	51,0	71,0	126,0	116,0	89,0	67,0	92,0	70,0	58,0	63,0	68,0	70,0	
$\bar{x}$	67,0	79,4	139,6	104,4	107,4	67,4	76,8	72,8	58,2	69,5	84,6	67,8	
s	$\pm 22,65$	$\pm 25,28$	$\pm 74,03$	$\pm 47,86$	$\pm 47,92$	$\pm 7,54$	$\pm 23,68$	$\pm 17,34$	$\pm 10,28$	$\pm 21,41$	$\pm 29,05$	$\pm 13,88$	
=====													
Min.	360	390	420	450	480	510	540	570	600	630	660	690	720
	48,0	44,0	94,0	42,0	108,0	90,0	50,0	88,0	74,0	80,0	76,0	50,0	62,0
	64,0	58,5	62,0	96,0	54,0	128,0	99,0	123,0	82,0	93,0	84,0	96,0	70,0
	101,0	140,0	74,0	63,0	104,0	86,0	54,0	60,0	66,0	63,0	52,0	60,0	63,0
	48,0	55,0	99,0	79,0	102,0	86,0	57,0	82,0	88,0	100,0	91,0	51,0	62,0
	79,0	94,0	53,0	73,0	62,0	73,0	51,0	80,0	71,0	73,0	72,0	72,5	62,0
$\bar{x}$	68,0	78,3	76,4	70,6	86,0	92,6	62,2	86,6	76,2	81,8	75,0	65,9	63,8
s	$\pm 22,51$	$\pm 39,26$	$\pm 19,88$	$\pm 19,98$	$\pm 25,81$	$\pm 20,80$	$\pm 20,75$	$\pm 22,91$	$\pm 8,79$	$\pm 14,92$	$\pm 14,80$	$\pm 19,10$	$\pm 3,49$

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. K. Bronsch, möchte ich meinen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, für die freundliche Hilfe und gewährte Selbstständigkeit bei der Anfertigung meiner Dissertation.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Professor Dr. D. Schneider für seine wertvolle Unterstützung bei der Planung, Durchführung und Auswertung dieser Arbeit.

Herrn Dr. K. Männer bin ich für seine hilfsbereite Unterstützung bei den operativen Eingriffen zur Katheterisierung der Versuchstiere sehr verbunden.

Herzlich danken möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. U. Keup von der Firma Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, für seine wertvollen fachlichen Hinweise sowie für die Überlassung des Versuchspräparates.

Frau Dr. G. Arndt - Fachgebiet Biometrie - sei herzlich gedankt für die Beratung und Hilfe bei der statistischen Bearbeitung der Versuchsergebnisse.

Ebenso danke ich allen Mitarbeitern des Instituts, insbesondere Frau M. Becker, Frau Woelffel, Frau Albrecht, Frau Stöckigt, Frau Grosser und Herrn Kluge, die mir bei der Durchführung meiner Versuche mit ihrer Hilfsbereitschaft die Arbeit erleichtert haben.

LEBENS LAUF

Am 1. September 1951 wurde ich als Tochter des Angestellten Günter Andrzejak und seiner Ehefrau Rosemarie, geborene Graff, in Berlin geboren.

Von 1958 bis 1964 besuchte ich die 1. Grundschule und anschließend die Lessing-Schule, 1. naturwissenschaftliches und neusprachliches Gymnasium, in Berlin-Wedding. Dort legte ich im Januar 1972 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1972 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Mit dem dritten Teil des Staatsexamens beendete ich im November 1977 mein Studium.

Am 13. Dezember 1977 erhielt ich die Approbation als Tierärztin.

Während meines Studiums war ich von Juli 1977 bis Dezember 1977 als studentische Hilfskraft und danach von Januar 1978 bis März 1979 als Mitarbeiterin im Institut für Tierzucht und Tierernährung der Freien Universität Berlin beschäftigt.

Seit April 1979 bin ich im selben Institut als wissenschaftliche Mitarbeiterin tätig.

